

10 | 56^e jaargang

NATUUR '88 & TECHNIEK

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



**OPSPOREN VAN GENMUTATIES/ A STAR IS BORN/
ETHIEK VAN DE VOORTPLANTINGSTECHNOLOGIE/ALS DE KAT VAN HUIS IS../
DE OOSTERSCHELDE SLIBT DICTH/REPRODUKTIETOXICOLOGIE**

**SOMMIGE
SLECHTZIENDEN
ZIEN DAT.**

**SOMMIGE
SLECHTZIENDEN
ZIEN DAT.**

SOMMIGE GOEDZIENDEN ZOUDEN DAAR EENS AAN MOETEN DENKEN.

Zo'n honderdduizend Nederlanders hebben te kampen met slechthooftheid.

Dat is niet zielig, maar wel verdraaid lastig. Want sommige slechthoofden kunnen bijvoorbeeld overdag redelijk goed zien.

Maar 's avonds praktisch geen snars.

Anderen zien een paar vierkante centimeter scherp, maar alles er omheen wazig.

Zo zijn er vele vormen van slechthoof-

heid, waar weinig of niets aan te doen is.

U kunt er wel iets aan doen.

Heel af en toe. Gewoon door begrip te tonen.

Of waar nodig een helpende hand uit te steken.

Soms herkent u een slechthoofd aan de button die verkrijgbaar is bij de Nederlandse Vereniging van Blinden en Slechthoofden, Postbus 2344, 3500 GH

Utrecht, telefoon 030 - 93 11 41.



NATUUR '88 & TECHNIEK

Losse nummers:
f 10,00 of 200 F.

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



Bij de omslag

Een te vroeg geboren baby is gekoppeld aan geavanceerde apparatuur om hem in leven te houden. Ontwikkelingen in de medische wetenschap en techniek openen steeds meer mogelijkheden voor het manipuleren met de voortplanting. Dat roept de vraag op welke vormen van medisch handelen ethisch aanvaardbaar zijn.

(Foto: Malcolm Fielding/Science Photo Library, London).

Hoofdredacteur: Th.J.M. Martens.

Adj. hoofdredacteur: Dr G.M.N. Verschuuren.

Redactie: Drs H.E.A. Dassen, Drs W.G.M. Köhler, Drs T.J. Kortbeek.

Redactiesecretaresse: T. Habets-Older Juninck.

Onderwijscontacten: W.H.P. Geerits, tel. 04759-1305.

Redactiemedewerkers: A. de Kool, Drs J.C.J. Masschelein, Drs C.F.M. de Roos, Ir S. Rozendaal, Dr J. Willems.

Wetenschappelijke correspondenten: Ir J.D. van der Baan, Dr P. Bentvelzen, Dr W. Bijleveld, Dr E. Dekker, Drs C. Floor, Dr L.A.M. v.d. Heijden, Ir F. Van Hulle, Dr F.P. Israel, Drs J.A. Jasperse, Dr D. De Keukeleire, Dr F.W. van Leeuwen, Ir T. Luyendijk, Dr P. Mombaerts, Dr C.M.E. Otten, Ir A.K.S. Polderman, Dr J.F.M. Post, R.J. Querido, Dr A.F.J. v. Raan, Dr A.R. Ritsema, Dr M. Sluys, Dr J.H. Stel, J.A.B. Verduijn, Prof dr J.T.F. Zimmerman.

Redactie Adviesraad: Prof dr W. J. van Doorenmaalen, Prof dr W. Fiers, Prof dr H. van der Laan, Prof dr ir A. Rörsch, Prof dr R. T. Van de Walle, Prof dr F. Van Noten.

De Redactie Adviesraad heeft de taak de redactie van Natuur en Techniek in algemene zin te adviseren en draagt geen verantwoordelijkheid voor afzonderlijke artikelen.

Grafische vormgeving: H. Beurskens, J. Pohlen, M. Verreijt.

Druk.: VALKENBURG OFFSET b.v., Echt (L.). Tel.: 04754-1223*.

Redactie en administratie zijn te bereiken op:

Voor Nederland: Postbus 415, 6200 AK Maastricht. Tel.: 043-254044*.

Voor België: Tervurenlaan 32, 1040-Brussel. Tel.: 00-3143254044

EURO
ARTIKEL

Artikelen met nevenstaand vignet resulteren uit het EURO-artikelen project, waarin NATUUR EN TECHNIEK samenwerkt met ENDEAVOUR (GB), LA RECHERCHE (F), BILD DER WISSENSCHAFT (D), SCIENZA E TECNICA (I), TECHNOLOGY IRELAND (EI), PERISCOPIO TIS EPISTIMIS (GR) en MUNDO SCIENTIFICO (E), met de steun van de Commissie van de Europese Gemeenschappen.



Gehele of gedeeltelijke overname van artikelen en illustraties in deze uitgave (ook voor publikaties in het buitenland) mag uitsluitend geschieden met schriftelijke toestemming van de uitgever en de auteur(s).

Een uitgave van

ISSN 0028-1093



Centrale uitgeverij en adviesbureau b.v.

INHOUD

AUTEURS	VIII
HOOFDARTIKEL	785
Het eeuwige leven	

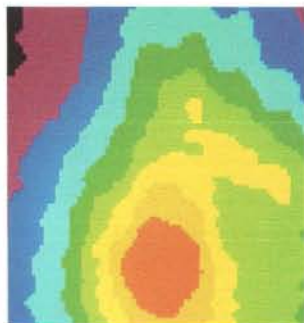
A STAR IS BORN

786

IRAS-resultaten krijgen vorm

P.R. Wesselius

Sterren lijken het eeuwige leven te hebben. De oude Grieken en Chinezen beschreven de sterrenhemel al zoals wij die nu nog zien. Alleen de zon, maan, planeten, kometen en meteorieten lijken tussen de sterren door te bewegen, verder is het net alsof er in het heelal niets gebeurt. Soms echter komt er een eind aan het leven van een ster met een spectaculaire supernova. De 'geboorte' waarmee de ster zijn levensloop begint, is echter voor onze ogen onzichtbaar. Daarvoor hebben we voor infrarood gevoelige 'ogen' van satellieten als de IRAS nodig.



MAG ALLES WAT KAN?

798

Ethiek van de voortplantingstechnologie

H.M. Kuitert

Een arts maakt een vrouw onvruchtbaar door haar eileiders af te binden. Een uur later gaat dezelfde arts aan de slag om een vrouw wier eileiders verstopt zijn, vruchtbaar te maken door haar *in vitro* bevrucht eitje in de baarmoeder in te brengen. De vorderingen van de medische wetenschap en techniek maken beide ingrepen mogelijk. Natuurlijk heeft de arts goede redenen om in het ene geval het een en in het andere geval het andere te doen. Toch is de tegenstrijdigheid in zijn optreden opvallend genoeg om er verder over door te denken.



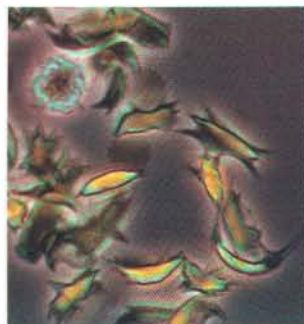
ERFELIJK AANGEDAAN?

810

Het opsporen van genmutaties

B. Wieringa

Mensen uit families waarin erfelijke aandoeningen voorkomen, leven vaak met de angst een kind met een erfelijke afwijking te krijgen, of zelf op latere leeftijd ziek te worden. Recente ontwikkelingen op het gebied van DNA-diagnostiek kunnen hen meer zekerheid voor de toekomst geven. Herstel is echter nog nauwelijks mogelijk. Veel erfelijke defecten zijn tegenwoordig betrouwbaar en vroegtijdig op te sporen. Binnen niet al te lange tijd zal dat zelfs al zeer vroeg in de zwangerschap bij zogenaamde pre-embryo's kunnen.



NATUUR '88 & TECHNIEK

oktober/ 56^e jaargang/1988



ALS DE KAT VAN HUIS IS...

826

Populatiegenetica van katten

A.T. Lloyd

Wie door een willekeurige woonwijk loopt of een dierenasyl bezoekt, kan een (letterlijk) bonte verzameling katten aanschouwen: zwarte, grijze, rode, gestreepte, lapjes. Het patroon en de pigmentering van de vacht wordt door een tiental genen bepaald. Met enige oefening is het niet zo moeilijk om van een willekeurige kat te zeggen welke eigenschappen in die genen liggen. Dat maakt dat de kat zeer geschikt is voor populatiegenetisch onderzoek. De resultaten van dergelijk onderzoek zijn vaak zeer verrassend.



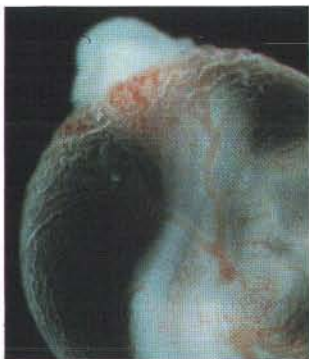
ZANDHONGER

838

De Oosterschelde slibt dicht

J. Dronkers, L.H.M. Kohsiek en J.P.M. Mulder

Het onderwaterlandschap van de Oosterschelde bestaat uit een stelsel van lichtglooiende platen die door diepe geulen worden doorsneden. Dat is het resultaat van de aan- en afvoer van sediment met de getijdestromen. Sinds de doorlaten in de Oosterschelddam in gebruik zijn, is het verschil tussen hoog- en laagwater afgenomen. Uit modelberekeningen blijkt dat dit invloed zal hebben op de diepte van de geulen en de ligging van platen, schorren en slikken. Deze veranderingen zullen invloed hebben op het biologisch milieu.



REPRODUKTIETOXICOLOGIE

850

Gif beïnvloedt voortplanting

**J.H.J. Copius Peereboom-Stegeman
en J.W. Copius Peereboom**

In het dagelijks leven worden mensen voortdurend geconfronteerd met chemische stoffen. Sommige stoffen leveren gevaar op voor de gezondheid. Zo kan de normale aanmaak van ei- en zaadcellen verstoord worden, en ook de ontwikkeling van nog ongeboren kinderen, met de geboorte van een dood of mismaakt kind tot gevolg. Ook kunnen ze leiden tot ontwikkelingsstoornissen bij baby's. Bij het vaststellen van milieunormen wordt hier steeds meer rekening mee gehouden. De reproductietoxicologie bestudeert de effecten van giftige stoffen op de voortplanting.

ANALYSE EN KATALYSE

860

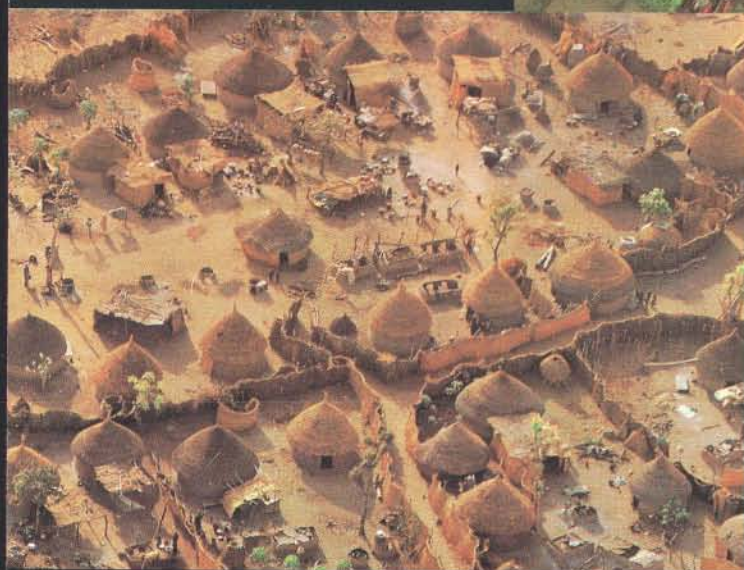
Een duivelse experimentator/Een slimme huisarts

TESTVRAGEN/PRIJSVRAAG

870

U hoeft niet te gaan vliegen om een adembenemend uitzicht op de aarde te hebben. De onovertroffen luchtfotograaf dr. Georg Gerster toont u in zijn boek **DE MENS OP ZIJN AARDE** de meest verrassende vergezichten over vele landstreken, steden en dorpen in de hele wereld. De eerste druk verscheen in 1976 en was toen in enkele maanden uitverkocht. Op verzoek van vele van haar lezers heeft Natuur & Techniek besloten dit boek thans opnieuw uit te geven. *Deze bijzondere uitgave is voor abonnees van Natuur & Techniek beschikbaar tegen de speciale prijs van f 95,- of 1825 F (exclusief verzendkosten), betaalbaar in twee gelijke termijnen.* Een waardevolle aanwinst voor uw eigen boekencollectie of een ongetwijfeld gewaardeerd geschenk. Maak voor uw bestelling gebruik van bijgaand overschrijvingsformulier. Wij zorgen dan dat u het boek binnen veertien dagen na ontvangst van uw eerste betaling in huis hebt, tegelijk met een betaalformulier voor de tweede termijn.

In linnen band met los stofomslag.
 Formaat: 24,5 x 31 cm.
 312 pagina's waarvan 204 met full-page-foto's in vierkleurendruk en zwart/wit.



Boven: De straten van het Mexicaanse eiland Mexcaltitan vormen een kruis, waarin de 'vier windstreken' van het hemelgewelf weerspiegeld zijn.

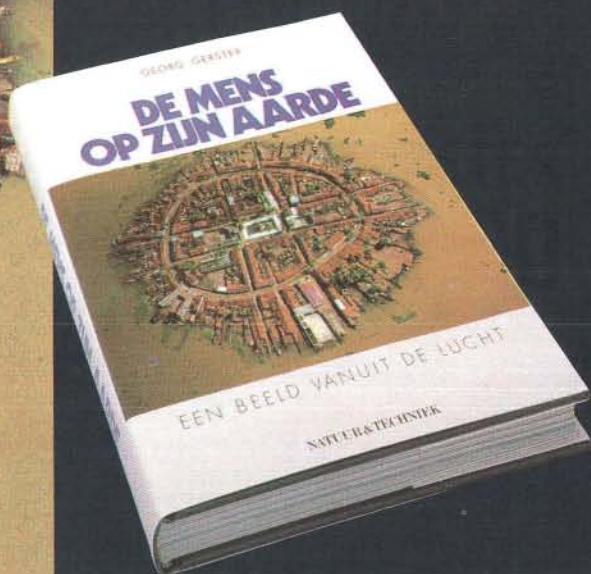
Links: Een Nigeriaans dorp, waar het openbare leven door omheiningen wordt beschermd tegen pottekijkers (en wilde dieren).

Rechts: Een 46 m lange spin en een 135 m lange vogel zijn enkele van de mysterieuze overblijfselen in Peru die ons waarschijnlijk door de Nazca-cultuur (300 v. Chr. tot 900 n. Chr.) zijn nagelaten.

Speciale aanbieding voor onze abonnees: f 95,- of 1825 F (excl. verzendkosten)

GEORG GERSTER DE MENS OP ZIJN AARDE

EEN BEELD VANUIT DE LUCHT



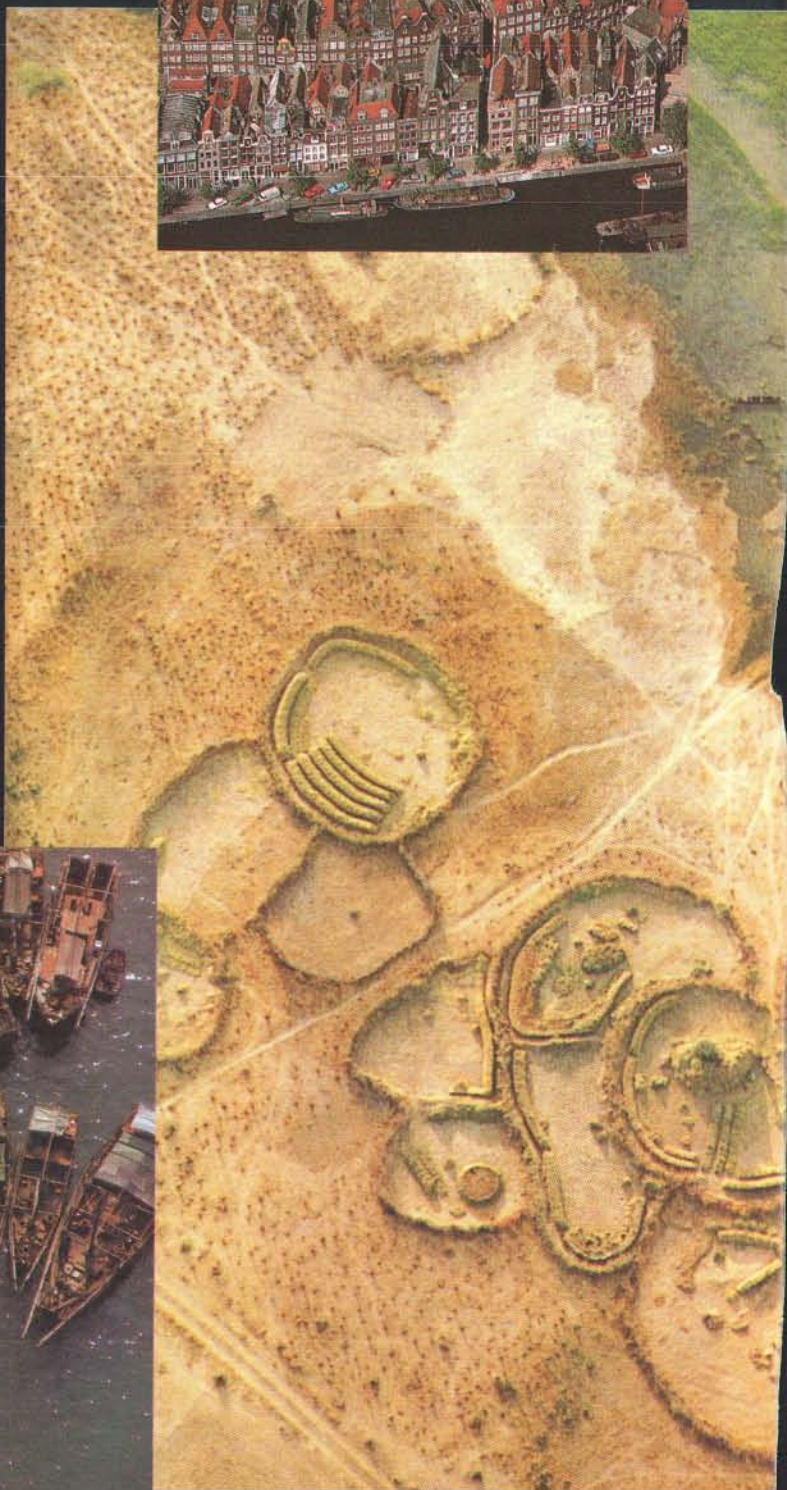
Het zien van deze verzameling luchtfoto's wekt vooral een gevoel van verwondering. Vanuit de lucht lijkt de aarde er zo heel anders uit te zien dan vanuit onze normale 'laag-bij-de-grondse' gezichtshoek. De schaalvergroting en het veranderde perspectief laten op onthullende wijze de – soms desastreuze – gevolgen van menselijk ingrijpen zien. Anderzijds tonen saaie rechtlijnig bewerkte akkers, ontsierende autokerkhoven of fantasieloze stadswijken juist vanuit de lucht verrassende patronen, als van een abstract kunstwerk. Ook natuurlijke en cultuurhistorische elementen in het landschap lijken van boven af gezien een heel andere betekenis te krijgen.

Rechts: Op het einde van het jaar 'schenkt' de rivier de Niger haar oeverbewoners een halfwilde vorm van rode, natte rijst.

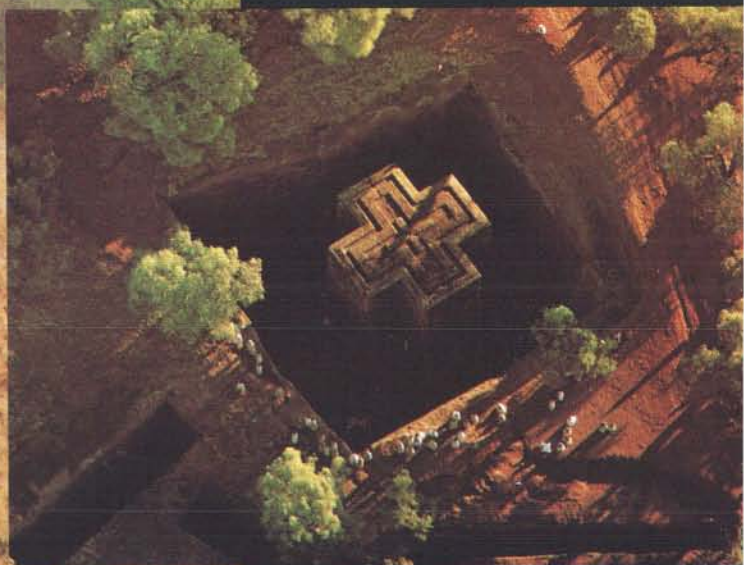
Rechtsboven: Aan de Amsterdamse grachten hebben verschillende eeuwen hun eigen architectonische uitdrukking gevonden.

Onder: Op grote feesten verzamelen 13.000 jonken zich in keurige familie-cirkels in een haven van de kroonkolonie Hong Kong.

Rechtsonder: Eén van de monoliet-kerken uit Ethiopië – niet door opmetselen maar door weghakken ontstaan. Deze kerk werd uit één steenbrok van 10,6 m hoogte gehouwen.



Even verbazingwekkend als de fotocollectie op zich is het feit dat deze door één man werd samengesteld. Dr. Georg Gerster maakt door zijn bijzondere keuze van onderwerpen, zijn bekwaamheid als fotograaf en zijn uitgebreide kennis van de aarde zijn reputatie als meester van de luchtfotografie helemaal waar. Een gigantisch werk moet het zijn geweest, uitgevoerd onder zenuwslopende omstandigheden, gevaar, avontuur, en vaak met tegenwerking van argwanende autoriteiten. Het resultaat is overweldigend. Een boek dat ons aan het denken zet en letterlijk en figuurlijk onze blik verruimt.



Cahiers Bio-wetenschappen en Maatschappij

Ouderschap

De ontwikkeling van de biowetenschappen en veranderingen in gedragspatronen hebben de mogelijkheden van het ouderschap verruimd, zoals *in vitro* bevruchting (reageerbuis-baby's), kunstmatige inseminatie en adoptie. Overheden hebben soms de neiging de bevolkingsaanwas te beïnvloeden.

Een greep uit de inhoud:

Kinderwens en medische techniek
G.H. Zeilmaker

Gezinsvorming
H.J. Heeren

Adoptie van kinderen in nood
R.A.C. Hoksbergen

Ouderschap in juridische zin
M.W. Rood-de Boer

Bevolkingspolitiek
N. van Nimwegen



Het cahier OUDERSCHAP kan besteld worden bij Natuur en Techniek - Informatiecentrum - Postbus 415, 6200 AK Maastricht, tel. 043-254044, vanuit België: 00-3143254044. Het kost f 7,50 (145 F).

AUTEURS

Dr. P.R. Wesselijs ('A star is born') is zelf geboren op 26 november 1942 te Amsterdam. Hij studeerde natuur- en sterrenkunde aan de Universiteit van Amsterdam. Sinds 1973 is hij verbonden aan het Instituut voor Ruimte-onderzoek in Groningen. Hij promoveerde in 1972 te Groningen.

Prof dr H.M. Kuitert ('Mag alles?') is op 11 november 1924 in Drachten geboren. Hij studeerde godgeleerdheid met specialisatie ethiek aan de Vrije Universiteit in Amsterdam. Daar promoveerde hij in 1962. Momenteel is hij er hoogleraar ethiek aan de faculteit Godgeleerdheid.

Dr B. Wieringa ('Genmutaties') is geboren in Delfzijl op 10 juli 1951. Hij studeerde scheikunde aan de Rijksuniversiteit te Groningen, waar hij in 1980 promoveerde. Sinds 1984 is hij als universitair hoofddocent antropogenetica verbonden aan de Katholieke Universiteit Nijmegen.

Dr A.T. Lloyd ('Katten') is in 1954 in Dover geboren. Hij studeerde en promoveerde aan de Boston University. Momenteel is hij verbonden aan de afdeling genetica van de University of Newcastle upon Tyne, waar hij naast zijn onderzoek aan katten ook polymorfismen in het verenkleed van duiven bestudeert.

Dr J. Dronkers ('Zandhonger') is geboren in Den Haag op 21 september 1947. Hij studeerde natuurkunde aan de Universiteit van Straatsburg, waar hij in 1975 promoveerde. Sindsdien is hij in dienst van Rijkswaterstaat, eerst bij de Deltadienst, sinds 1985 bij de Dienst Getijdewateren.

Drs L.H.J. Kohsiek ('Zandhonger') is op 5 december 1953 in Bithoven geboren. Hij studeerde geografie aan de Rijksuniversiteit Utrecht van 1972 tot 1978. Sinds 1980 werkt hij voor Rijkswaterstaat, vanaf 1985 is hij daar verbonden aan de Dienst Getijdewateren.

Dr J.P.M. Mulder ('Zandhonger') is geboren in Zwolle op 14 april 1949. Hij studeerde fysische geografie aan de Rijksuniversiteit te Utrecht. In 1983 promoveerde hij aan de Groningse rijksuniversiteit. Sinds 1986 is hij in dienst van de Dienst Getijdewateren van Rijkswaterstaat.

Dr J.H.J. Copius Peereboom-Stegeman ('Reproductietoxicologie') is geboren in Amsterdam op 21 november 1943. Zij studeerde biologie aan de Universiteit van Amsterdam, waar zij in 1974 promoveerde. Sinds vorig jaar is zij als universitair hoofddocent verbonden aan de vakgroep toxicologie van de K.U. Nijmegen.

Dr J.W. Copius Peereboom ('Reproductietoxicologie') is op 10 december 1930 in Den Haag geboren. Hij studeerde scheikunde aan de Universiteit van Amsterdam, waar hij in 1963 promoveerde. Van 1973 tot 1980 was hij directeur van het Instituut voor Milieuvraagstukken van de Vrije Universiteit in Amsterdam.

Het eeuwige leven

Bij het begrip voortplanting denkt men in de eerste plaats aan het biologische verschijnsel. Levende wezens hebben niet het eeuwige leven; zij dienen daarom tijdig voor nakomelingen te zorgen. Hoog-ontwikkelde organismen hebben daar speciale organen voor, die een continue of keurig getimede aanmaak van geslachtscellen verzorgen. Vrouwelijke zoogdieren hebben een baarmoeder, die er helemaal op ingericht is om de pasbevruchte eicel op te vangen en een beschermde omgeving te bieden, zodat zij tot een levensvatbaar individu kan uitgroeien. Zoals de heer en mevrouw Copius Peereboom in hun bijdrage (pag. 850) schetsen is dat een proces dat zeer precies verloopt, waardoor verstorende invloeden van buitenaf ernstige gevolgen kunnen hebben.

Andere dieren komen buiten het moederlichaam tot ontwikkeling. Zij zijn echter niet minder vatbaar voor veranderingen in de omgeving, zoals blijkt uit het artikel van Dronkers e.a. (pag. 838), die beschrijven dat de functie van de Oosterschelde als kweekvijver voor een groot aantal soorten in gevaar komt.

Ook Wieringa beschrijft op pag. 810 'fouten' in het voortplantingsproces, maar in dit geval gaat het om fouten met een interne oorzaak: genetische afwijkingen. De wetenschap dat er een afwijking in een familie voorkomt is een bron van zorg en twijfel voor de mensen die het aangaat. De in dit artikel beschreven mogelijkheden om ze op te sporen kunnen daar vooralsnog weinig aan veranderen.

De nog altijd toenemende kennis over de voortplanting opent nieuwe wegen: de voortplanting is manipuleerbaar geworden. Kuitert neemt deze mogelijkheid als uitgangspunt voor een verkenning van de vormen van medisch handelen die nog als aanvaardbaar kunnen worden beschouwd (pag. 798).

Wanneer biologen over 'populaties' spreken, duikt het begrip 'voortplantingsgemeenschap' op. De bijdrage van Lloyd over katten (pag. 826) laat zien hoe letterlijk dit begrip genomen kan worden.

Het artikel van Wesselius beschrijft niet zozeer een vorm van voortplanting, als wel een vorm van geboorte: het ontstaan van nieuwe sterren (pag. 786). Ook sterren blijken niet over het eeuwige leven te beschikken, al duurt hun leven een astronomisch aantal eeuwen.

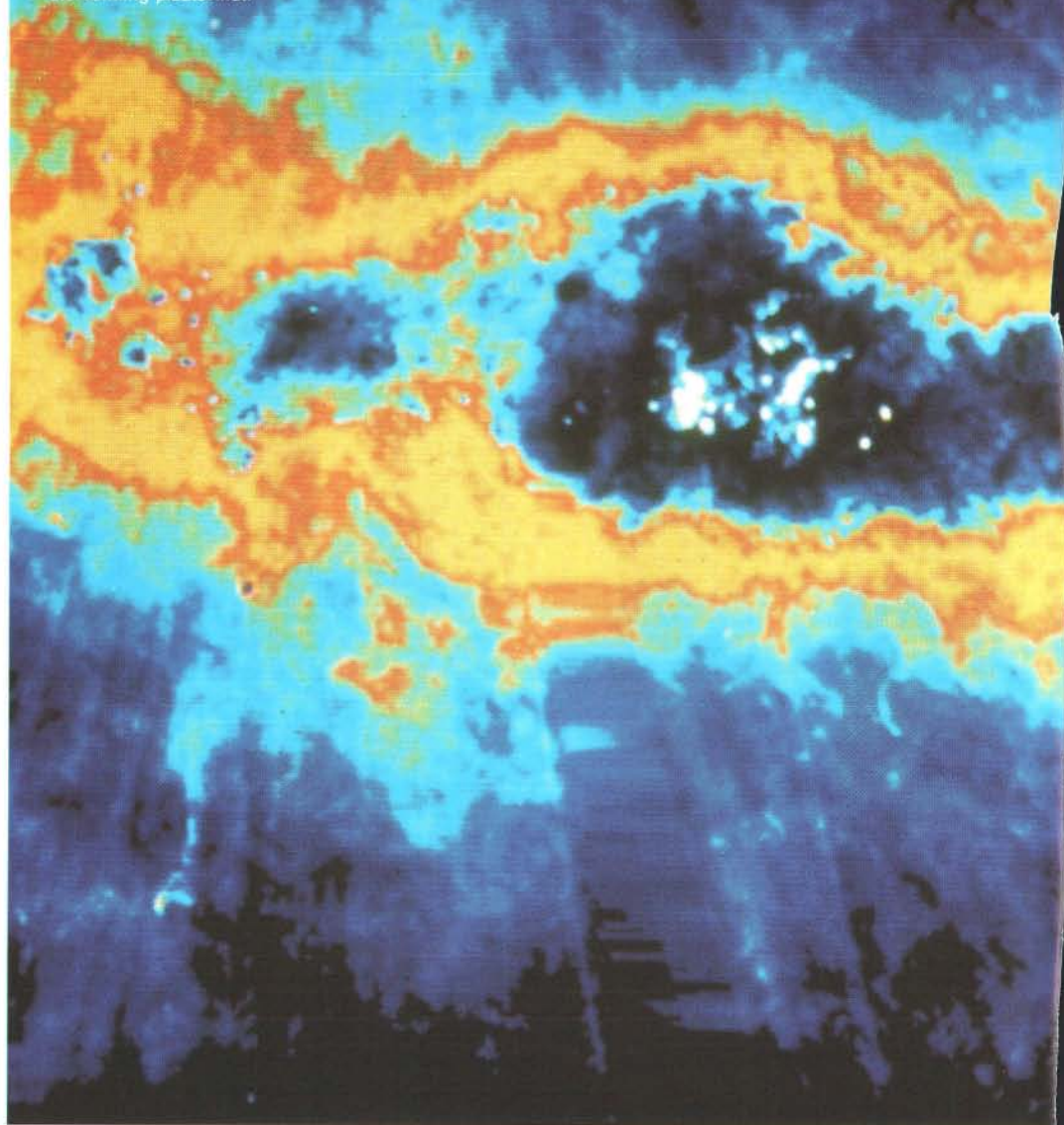
Heeft u het door? U blijkt een van de weinige themanummers in handen te hebben die de redactie van Natuur & Techniek ooit het licht deed zien.

Een deel van de Melkweg, waargenomen door IRAS bij 100 μm . De voor menselijke ogen onzichtbare infraroodstraling is 'vertaald' naar een kleurcodering: de helderheid neemt naar het midden van het plaatje toe. Deze afbeelding is vervaardigd door E. Deul uit Leiden. Het toont een gebied bij het sterrenbeeld de Zwaan, waarin veel stervorming plaatsvindt.

A STAR IS

P.R. Wesselius

Laboratorium voor Ruimteonderzoek
Groningen



BORN



IRAS-RESULTATEN KRIJGEN VORM

Buiten de stad kun je in een wolkenloze nacht de sterren zien. Die lijken het eeuwige leven te hebben: duizenden jaren geleden beschreven de Grieken en Chinezen de sterrenhemel al zoals we die nu nog zien. Er verandert zo op het eerste gezicht weinig. Alleen zon, maan en planeten bewegen al eeuwen tussen de sterren door. Sinds de eerste Spoetnik in 1957 werd gelanceerd draaien er vele satellieten rond de aarde die soms zichtbaar zijn. Zo nu en dan zien we kometen, en vallen er meteorieten op aarde. Ook aan die schijnbaar onveranderlijke sterren verandert nu en dan echter iets. Soms is er een supernova-uitbarsting. Dan wordt een ster gedurende een aantal maanden vele miljoenen malen helderder dan normaal. De supernova in het sterrenbeeld de Krab was in 1054 zo helder als de maan! We zijn dan getuige van het spectaculaire sterven van een ster. De geboorte van een ster kunnen we niet zien met onze, uitsluitend voor zichtbaar licht gevoelige ogen. Vooral met behulp van radio- en infraroodmetingen kunnen we pasgeboren sterren bestuderen. De missie van de Infrarood Astronomische Satelliet (IRAS) leerde ons veel over de ontstaansprocessen van sterren.

De IRAS, die in 1983 haar gegevens naar de ontvangststations op de aarde zond, heeft vooral over de geboorte van betrekkelijk lichte sterren, zoals onze zon, veel informatie verschaft. Eén van de hoofddoelen van IRAS was om stergeboortes te bestuderen. Het uitwerken en begrijpen van de meetgegevens, opgeslagen op vele computerbanden, was een tijdrovende zaak. Pas in 1986 en 1987 werden de eerste belangrijke wetenschappelijke resultaten gepubliceerd. Op grond daarvan en na eigen verkennend werk besloot een groep onderzoekers met deelnemers uit Groningen, uit Lexington in de Amerikaanse staat Kentucky en uit Helsinki, Finland een grootscheeps waarneemprogramma op te zetten. Hoofddoel is om een beter begrip te krijgen van de gebeurtenissen in gaswolken die zich tot jonge sterren ontwikkelen. Een ster is geboren op het moment dat in het binnenste van de opeengehoopte massa de eerste kernfusies plaatsvinden.

Er lijkt overigens een essentieel verschil te bestaan tussen de manier waarop sterren met massa's kleiner dan zo'n twee zonsmassa's ontstaan en zwaardere sterren. Aan het eind van dit artikel worden een paar opmerkingen gemaakt over de geboorte van zwaardere sterren. Ik beschrijf verder de geboorte van lichte sterren, omdat astronomen daarvan een goed beeld hebben. Hierbij gebruik ik de beschrijving van een model voor de geboorte van lichte sterren, in 1987 opgesteld door Shu, Adams en Lizano.

Stergeboorte in vijf stappen

De zon is een heel gewoon sterretje. Zij heeft een betrekkelijk lage massa en bestaat als ster inmiddels zo'n tien miljard jaar. In vergelijking met hun levensduur worden sterren als de zon verrassend snel geboren. Het ontstaan neemt ongeveer 500 000 jaar in beslag, slechts 0,005% van de totale levensduur.

De ouders

In de enorme ruimte tussen de sterren heerst een vacuüm, ijler dan op aarde kan worden gemaakt. Toch is die ruimte niet helemaal leeg: er komen wat gasmolekulen voor en zelfs heel kleine stofdeeltjes. De gasdichtheid is heel gering, een miljoen atomen per m^3 . In onze Aardse dampkring zijn dat er 3.10^{25} m^{-3} . Sterrewinden en dichtheidsgolven kunnen dat

ijle mengsel zodanig samendrukken dat er uiteindelijk sterren uit ontstaan.

De eerste fase daarvan is het ontstaan van zogenaamde molekuulwolken: door de samenpersing ontstaat een wat grotere dichtheid, wat ertoe leidt dat de atomen zich verenigen tot molekulen. De nu dichter opeengepakte kleine deeltjes verduisteren het licht van de omringende sterren zodanig dat de temperatuur in de molekuulwolken lager is dan in de gewone interstellaire wolken.

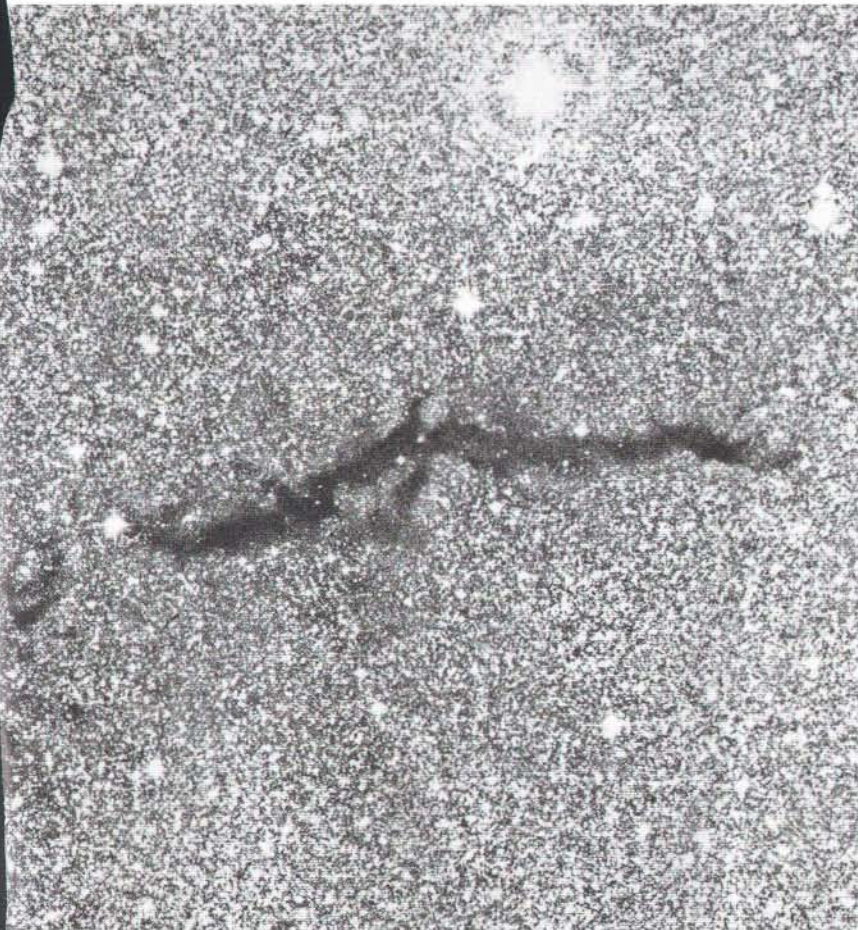
Binnen de moleculaire wolken kunnen kernen ontstaan waarin de dichtheid hoger is dan in de rest van de wolken. Deze kernen zijn uit waarnemingen bekend en we kunnen ze beschouwen als de potentiële ouders van sterren. De ouderkernen hebben typische temperaturen



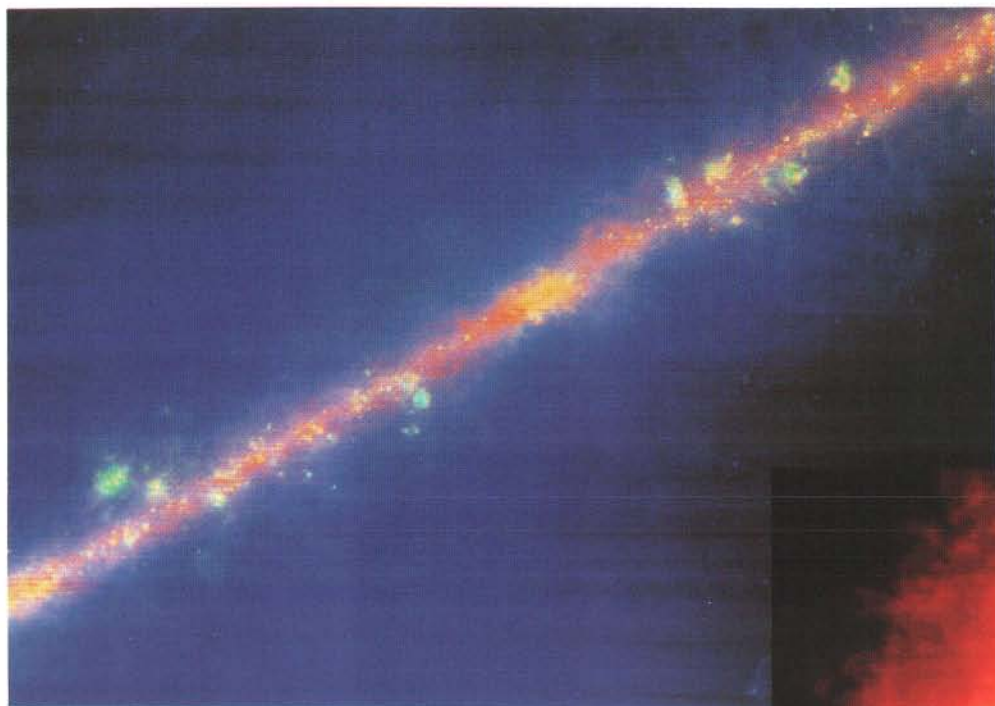
van 10^{-15} Kelvin, dichtheden van 10^{10} tot 10^{11} molekulen per m^3 , stralen van 10^{15} tot 10^{16} m, massa's van 1 tot 50 zonsmassa's (de zon 'weegt' $2 \cdot 10^{30}$ kg) en interne snelheden van slechts 200 tot 400 $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$. Of zo'n kern tot een ster gaat instorten hangt af van twee elkaar tegenwerkende krachten. De zwaartekracht tracht alle materie van de ouderkern naar het centrum te trekken, maar de krachten die gepaard gaan met bewegingsenergie en elektromagnetische energie verzetten zich daartegen. De interne snelheden van de ouderkernen zijn zo laag dat voor elke redelijke schatting van de sterkte van het magneetveld een ouderkern binnen 100 000 jaar onder invloed van zijn eigen zwaartekrachtswerking ineen zou moeten storten.

De conceptie

Een sterembryo ontstaat als van de tegengesteld werkende krachten de zwaartekracht de overhand krijgt. De kern wordt dan instabiel en bereikt zeer snel steeds hogere dichtheden. Zo'n ineenstorting plant zich van binnen naar buiten voort. De voorraad materie die beschikbaar is voor de instorting is zo groot dat die instorting vermoedelijk pas stopt bij de derde fase, de eigenlijke stergeboorte. Bij het instorten vormt zich al direct een afgeplatte schijf, bestaande uit stofdeeltjes van 0,1 micrometer doorsnede of misschien groter. Die schijf strekt zich uit van veertigmaal de afstand aarde-zon tot een paar honderd maal die afstand. De begrenzing van de schijf ligt typisch op $1,5 \cdot 10^{13}$ m van de embryoster (2,5 maal de



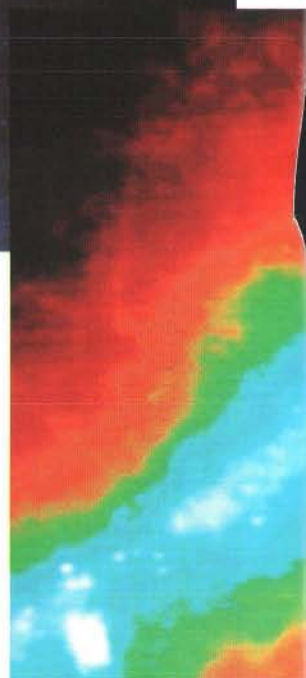
1. In het sterrenbeeld Norma, zichtbaar op het zuidelijk halfrond, zijn verschillende donkere wolken te zien. Hier is er één afgebeeld die, te oordelen naar het bijna ontbreken van licht van erachter staande sterren, al erg dicht is. In de wolk ontstaan jonge sterren en er zijn Herbig-Haro-objekten (afb. 7) waargenomen. Dit is één van de eerste ster-vormende gebieden waargenomen door de nieuwe Zweeds/Europese SEST-submillimetertelescoop op La Silla in Chili.



2
4



4. Een samengesteld beeld van drie IRAS-opnamen bij de infraroodgolflengten 100 μm (rood), 60 μm (groen) en 12 μm (blauw). Te zien is het gebied rond het sterrenbeeld Orion, waarin vele sterren geboren worden. Vooral de groengekleurde delen geven de geboorteplaatsen aan. De blauwe kleur bovenaan wordt vooral door het zodiakaal licht van ons zonnestelsel veroorzaakt.

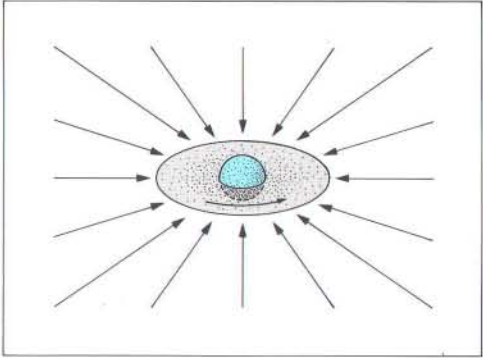


afstand zon-Pluto). Rond de schijf bevindt zich een omhulsel waaruit voortdurend materie naar de schijf toe valt. Het omhulsel kan zich wel tot 10^{16} m uitstrekken, nog eens 700 keer zo ver. Ons volledige planetenstelsel past dan net binnen die schijf. Sommige astronomen speculeren dat ons planetenstelsel is voortgekomen uit de binnendelen van zo'n schijf.

Als de invallende materie de geluidssnelheid bereikt treedt er een schok op. Die schok kan

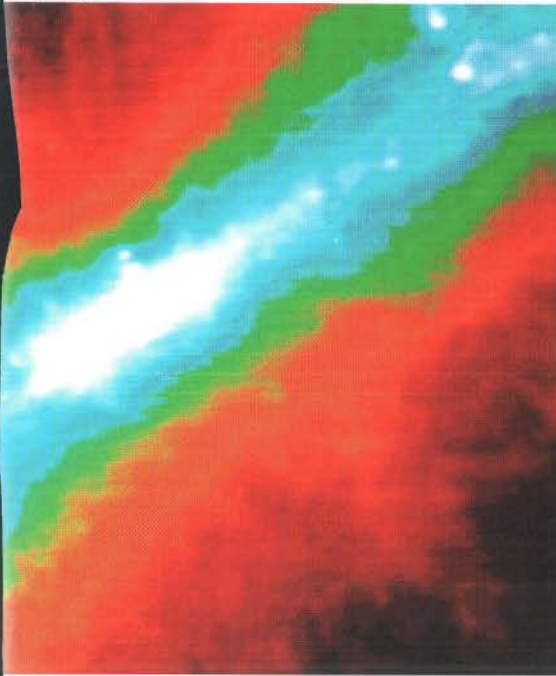
2 en 3. Een IRAS-opname van de infrarode straling in de Melkweg. De gele en groene punten en uitstulpingen zijn enorme wolken interstellair gas en stof die door nabijstaande sterren worden verwarmd. Soms zijn dat sterren in hun geboortestadium, soms zijn het hete blauwe sterren die net geboren zijn en vele malen helderder zijn dan onze zon. Het warmste materiaal is in blauw weergegeven, koudere materie is rood, het verdere kleurverloop is volgens de kleuren van de regenboog. De verdikking in de band is het centrum dat in meer detail in afbeelding 3 is weergegeven. Voor die afbeelding is gebruik gemaakt van de intensiteitsverschillen van infraroodstraling van $100 \mu\text{m}$.

5. Schematische voorstelling van een babyster met stofschijf en van alle kanten instromende materie.



5

3



zowel door de ijlere materie meer naar buiten toe lopen als door de dichtere materie die al eerder naar het centrum is toegevallen. Via de verschijnselen die gepaard gaan met een schok wordt een groot deel van de zwaartekracht-energie omgezet in elektromagnetische straling. Dat is het belangrijkste mechanisme waardoor een embryoster straalt.

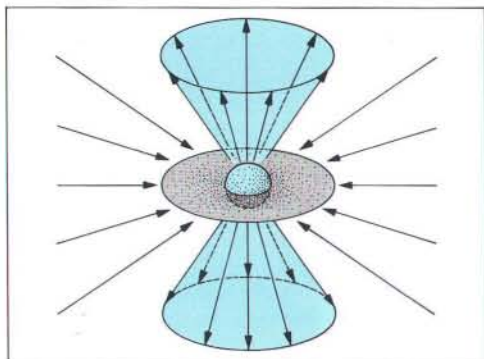
Samenvattend, in deze fase hebben we te maken met een sterembryo, daaromheen een

schijf en een zeer uitgestrekt omhulsel van gas en stof dat nog steeds bezig is om naar het embryo toe te vallen.

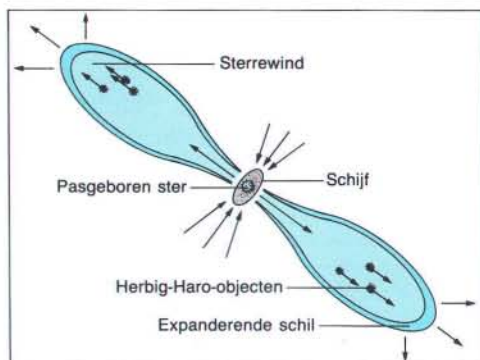
De IRAS heeft aan vele embryosterren metingen verricht (afb. 2 en 3). IRAS mat bij vier golflengten in het ver-infrarood: 12, 25, 60 en 100 micrometer. Embryosterren zenden een groot deel van hun energie uit in dat spectraalgebied. Door de vier gemeten intensiteiten op te tellen meten we de totale energie, hoewel het ook belangrijk is om de uitgestraalde energie in het nabij-infrarood te meten, die bij sommige embryosterren aanzienlijk is. Uit de verhouding tussen de energieën bij verschillende golflengten, aangevuld met metingen tot $1 \mu\text{m}$, hebben de astronomen geleerd dat er drie componenten zijn bij een piepjonge ster:

- de embryoster zelf, verduisterd door heel veel stof van de kern waaruit hij geboren is, zodat hij een temperatuur van een paar duizend Kelvin lijkt te hebben, waardoor straling in het nabij-infrarood ontstaat;
- een schijf vrij dicht rond de jonge ster die straling uitzendt in het gebied van 3 tot 30 micrometer;
- het stof van de resten van de molekuul kern waaruit de ster geboren is, tenslotte, straalt in het ver-infrarood energie uit die eerder geabsorbeerd was bij zichtbare golflengten.

Als de energie van deze drie componenten wordt opgeteld, vinden we de totale energie die de piepjonge ster heeft uitgezonden. De energiegelgegevens zijn belangrijk omdat ze als basis dienen voor de berekeningen waarmee stervormingstheorieën worden getoetst. In dit artikel beschrijven we het model van Shu, Adams en Lizano, maar er zijn er meer.



6



7

De geboorte

Wanneer precies het tijdstip van de geboorte van een ster valt, is een kwestie van smaak. Het meest voor de hand liggend is het om het ogenblik dat de eerste kernfusie gaat optreden hiervoor te nemen. Als de druk en temperatuur in de kern door de zwaartekracht voldoende zijn opgelopen, gaan deuteriumatomen (${}^2\text{H}$) fuseren tot heliumatomen (${}^4\text{He}$). Dat veroorzaakt in de ster grootschalige bewegingen en een deel van de materie aan het oppervlak wordt uitgestoten. Het daarmee gepaard gaande verschijnsel noemen de astronomen sterrewind. Die sterrewind kan vooral ontsnappen in richtingen loodrecht op het vlak van de schijf om de ster. Met die zogenaamde straalstromen in twee richtingen gaat enorm veel energie gepaard: 10^{36} tot 10^{40} Joule, waarschijnlijk in een paar honderd jaar. Dat is evenveel energie als onze zon in 30 000 jaar uitzendt. De straalstromen zijn zowel met behulp van radiometingen als met optische metingen te detecteren. Er is tenminste een tiental theorieën in omloop om de oorzaak voor die straalstromen te verklaren. Geen van die theorieën is echter erg overtuigend. Waarschijnlijk moet de oorzaak van de straalstromen heel dicht bij de sterkern gezocht worden, omdat daar de meeste energie van de instorting aanwezig is.

Een zeer goed onderzochte ster van deze categorie, IRS5 in de donkere wolk Lynds 1551, heeft alle kenmerken van deze fase (afb. 7). In de afbeelding zijn zogenaamde Herbig-Haro objecten getekend. Dat zijn ofwel (gas)kogels die door de ster zelf worden uitgestoten, of daar al aanwezige gasmassa's, die door een

sterrewind worden versneld. De ster IRS5 straalt per seconde tien keer meer energie uit dan onze zon; de materiestromen voeren een vergelijkbare hoeveelheid energie af. IRS5 is door Clark in Groningen uitvoerig bestudeerd met behulp van IRAS-gegevens. Hij vond dat het stof waarop de uitgestoten materie botst enigszins verwarmd wordt en kon zodoende de energie van de uitstroming bepalen.

De kleuterjaren

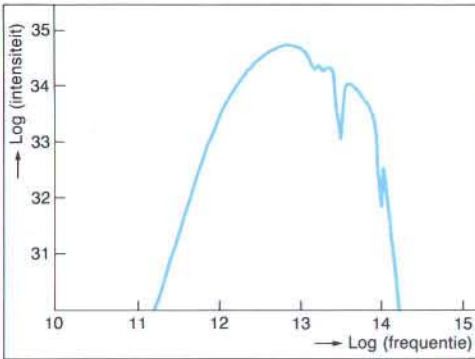
Een babyster doet er enige honderdduizenden jaren over om tot een volwassen ster uit te

6, 7 en 8. Een ster in haar kleuterjaren stoot materie uit in de richtingen loodrecht op het vlak van de schijf. Via de schijf stroomt nog materie binnen. Op iets grotere schaal gezien (7) zorgt de uitgeworpen materie voor een expanderende schil. Ook ontstaan er oplichtende gasmassa's, de Herbig-Haro-objecten. Het frequentiespectrum dat een kleuterster uitzendt (afb. 8) beslaat het hele infraroodgebied van ver-infrarood (10^{11} - 10^{13} Hz) tot nabij-infrarood (10^{13} - 10^{14} Hz) en stopt vrij abrupt bij de frequenties van het zichtbaar licht (rood = $4 \cdot 10^{14}$ Hz, violet = $7 \cdot 10^{14}$ Hz).

9. De IRAS draaide haar baantjes om de aarde steeds met haar zonnepanelen en de hoge kraag van de zonnekap naar de zon gekeerd.

9





8

groeien. De nog steeds instromende materie valt meer op de schijf dan op de ster. De sterrewind wordt steeds sterker en 'waait' in steeds meer richtingen. Het resultaat is, zo blijkt uit astronomische waarnemingen, dat de inmiddels tot kleuter uitgegroeide ster vrij snel de omringende stofdeeltjes afbreekt en wegduwt. Een kleuterster is weliswaar eerst nog onzichtbaar, maar verraaft haar aanwezigheid al door de verdeling van de infraroodstraling. De ster zelf en haar schijf zenden in deze fase de meeste straling uit, dit in tegenstelling tot de straling in de babyfase, als het omringende

stof alle energie die vrijkomt opvangt en weer uitzendt in het verre infrarood.

De uitstroom van materie verhindert overigens een verdere groei van de ster en markeert zijn lange volwassen levensloop.

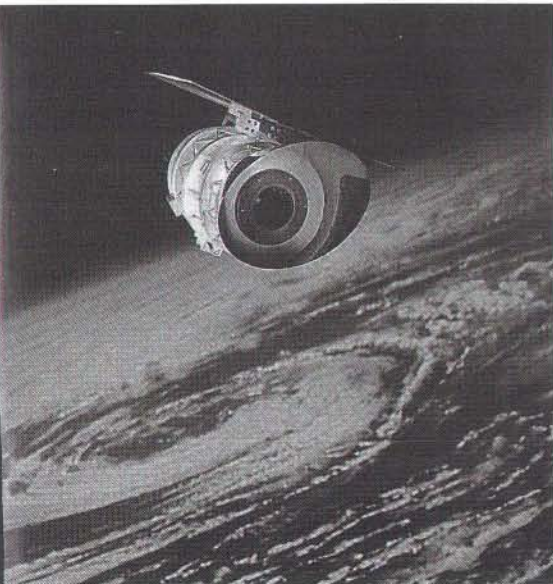
De gasschijf verdwijnt

Een laatste kenmerk van een volwassen wordende ster is het verdwijnen van de gasschijf. Astronomen nemen waar dat deze schijf vrij snel, na een paar honderdduizend jaar, verdwijnt. De verklaring is dat een deel van de schijf wordt weggeduwd door de enorme uitstromingen en een ander deel samenklontert tot planeten of zelfs tot een andere ster.

Dat planeten inderdaad uit zo'n schijf gevormd worden lijkt redelijk, maar is niet echt door waarnemingen aangetoond. We kennen natuurlijk ons eigen planetenstelsel rond de zon. Ook rond een aantal nabije sterren, onder andere rond Vega, bestaan schijven met deeltjes die groter zijn dan een paar millimeter, nog steeds heel wat kleiner dan een planeet met een doorsnede van een paar duizend kilometer. Geregeld halen ontdekkingen van grote planeten rond dichtbijzijnde sterren de krant. De latere ontzuivering komen meestal niet in het nieuws: de eerdere metingen blijken niet herhaalbaar te zijn of de oorspronkelijke waarnemingen zijn verkeerd geïnterpreteerd. Het enige planetenstelsel waarvan astronomen met zekerheid kunnen zeggen dat het bestaat is ons eigen zonnestelsel!

T-Tauristerren

De fasen vier en vijf in het stervormingsmodel van Shu, Adams en Lizano bestaan uit onvolwassen sterren die zichtbaar licht uitstralen. Ze moeten dus al waargenomen zijn lang voor het model bestond, omdat astronomen al eeuwenlang nauwkeurige optische sterwaarnemingen vanaf de aarde verrichten. Nu blijkt de categorie die als T-Tauristerren bekend is, qua kenmerken goed overeen te komen met de eigenschappen van de sterren die van kleuter tot volwassene groeien. Hun oppervlak is erg onrustig. De sterren zijn variabel van lichtsterkte, wijzend op pulsaties, en er zijn emissielijnen, veroorzaakt door uitstromend gas. In de steratmosfeer wordt het element lithium aangetroffen, wat in het inwendige van de ster gemaakt is en door de enorme bewegingen in de



pas gevormde stermantel omhoog gebracht wordt. T-Tauristerren worden altijd vlak bij molekuulwolken aangetroffen. In ons melkwegstelsel zijn verscheidene honderden T-Tauristerren bekend. Ze zijn nog erg helder in vergelijking met hun massa (0,2 tot 0,3 zonsmassa) en krijgen hun normale, volwassen helderheid na zo'n 200 000 tot 20 000 000 jaar.

Meestal vertonen T-Tauristerren nog infraroodstraling bij 2 tot 25 micrometer, afkomstig van hun schijf. Straling van 60 en 100 micrometer is vrijwel afwezig, wat erop duidt dat ze de resten van hun molekuulwolk weggeblazen hebben. Er bestaan ook T-Tauristerren die hun schijf al kwijt zijn en dan niet meer meetbaar zijn in het ver-infrarood.

IRAS

De IRAS heeft in 1983 op 900 km hoogte de hele hemel verkend bij ver-infraroodgolflengten. Omdat infraroodstraling warmtestraling is en de te meten bronnen maar zwak waren, moest de telescoop zelf niet stralen. Daarom werd de hele telescoop in een gigantische thermosfles gestopt, die met behulp van vloeibaar helium op slechts 10 Kelvin werd gehouden. Het is fout te veronderstellen dat het buiten de dampkring altijd heel koud is. Het is er luchtledig, zodat de gelijkmatige verdeling van warmte door luchtmolekulen niet meer werkt, maar de zon straalt nog steeds. Er bestaat echter een groot temperatuurverschil tussen de naar de zon toe- en de van de zon afgekeerde kant van een voorwerp; dat verschil kan wel 100°C bedragen. De gemiddelde temperatuur zal ongeveer 0° Celsius zijn.

IRAS was geprogrammeerd om de hele hemel te bekijken. Elk stukje hemel is tenminste zesmaal bekeken om echte astronomische bronnen te kunnen onderscheiden van storingen van de detectoren en van allerlei voorbijkomende voorwerpen in banen om de aarde. Dat heeft geleid, zoals van te voren gepland, tot een catalogus van 250 000 bronnen.

In de ruimte werkten de detectoren echter zo goed dat ook hemelkaarten gemaakt konden worden. Dat laatste was niet gepland. In de Verenigde Staten is een serie hemelkaarten samengesteld, maar ook in Groningen heeft een klein groepje softwarespecialisten van 1983 tot 1988 computerprogramma's gemaakt om specifieke hemelkaarten, die voldoen aan speciale wensen van de gebruiker, te kunnen samenstellen. Dat computersysteem, GEISHA genaamd, werkt en diverse promovendi gebruiken het voor hun studies.

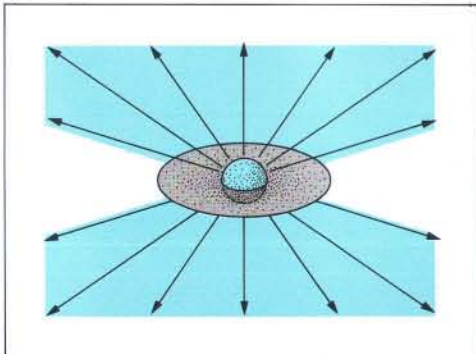
Waarnemingen van stervormingsgebieden

Door verscheidene, dichtbijzijnde stervormingsgebieden, op een afstand van ongeveer $2 \cdot 10^{21}$ m, te bestuderen met behulp van IRAS-gegevens is een goed beeld verkregen van piepjonge lichte sterren.

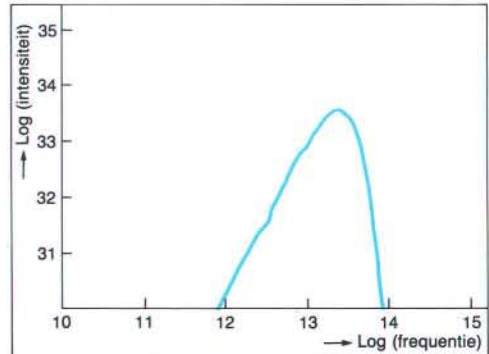
Een voorbeeld van een gebied, waar sterren van lage massa zoals onze zon ontstaan, is de molekuulwolk ϵ Chamaeleon. Die is aan de uiterst zuidelijke hemel zichtbaar (-77° declinatie). In Groningen is een aantal IRAS-metingen aan dit gebied geanalyseerd.

Afbeelding 12 is een overzichtskaart van de intensiteiten bij 100 micrometer van het hele gebied op een afstand van $4 \cdot 10^{18}$ m. De wolk

10



11



10 en 11. Op bijna-volwassen T-Tauristerren valt geen materie meer in. Een fase later zal de sterke sterrewind ook de schijf wegblazen. T-Tauristerren zenden nauwelijks meer ver-infrarode straling uit (11); hun maximum ligt nu in het zichtbare gebied.

12. Een IRAS-opname bij $100\ \mu\text{m}$ van een gebied in ϵ Chamaeleon waarop de twee grote stippen de sterren HD97300 (boven) en HD97048 (onder) zijn. De coördinaten zijn aangegeven om vergelijking met de drie tekeningen op de volgende bladzijden mogelijk te maken, waarop het gebied rond HD97300 in meer detail staat.

-76°00'

-76°40'

-77°20'

-78°00'

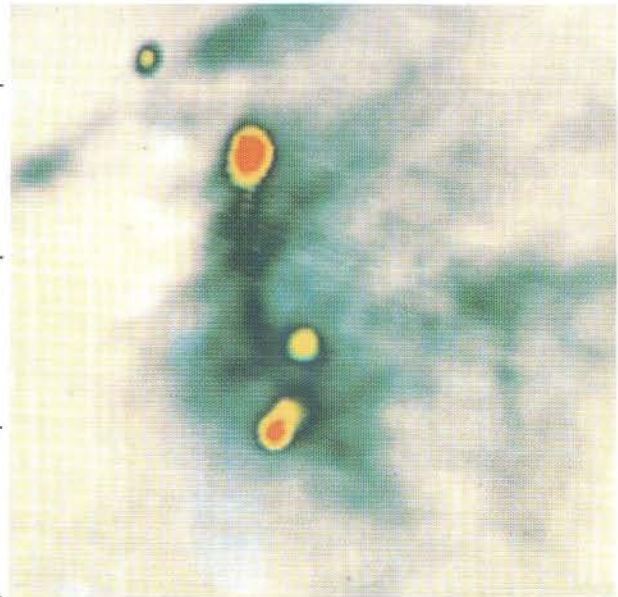
12

11^h24^m

11^h12^m

11^h0^m

10^h48^m



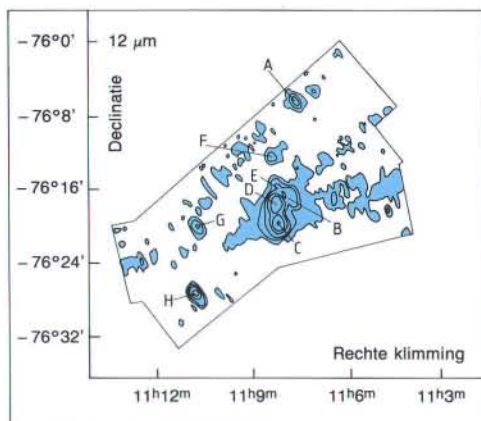
meet zo'n $(1,5 \times 1,5) 10^{17}\ \text{m}^2$ en tientallen sterren zijn daar net gevormd. De infraroodstraling die over het hele gebied te zien is, wordt veroorzaakt door de grote hoeveelheid stof in deze molekuulwolk. De straling van onze melkweg bij zichtbaar licht en in het ultraviolet in de buurt van dit gebied wordt door het stof opgeslorpt en weer in het ver-infrarood uitgezonden. Er zijn echter ook heldere plekken die worden veroorzaakt door pasgeboren sterren in de wolk zelf, die het materiaal waaruit ze geboren zijn verwarmen.

De zwaarste sterren in ϵ Chamaeleon zijn HD97300 en HD97048, toch nog tamelijk lichte sterren van twee zonsmassa's. Beide sterren hebben een oppervlaktetemperatuur van 10 000 Kelvin, zoals Sirius en Vega. Beide HD's zijn heel prominent, maar indirect, te zien in afbeelding 12 doordat ze het omringende stof tot op grote afstand tot lichten brengen. Ook zijn er tenminste twee pasgeboren sterren in de uitstroomfase: één iets links van het midden (Cederblad 110) en één die in het nabije infrarood ontdekt is, vlak onder HD97048, IRN (= Infrarood Nevel). Op afbeelding 12 is de nevel samengesmolten met de ster. Ook deze twee sterren, met een massa zo groot als de zon,

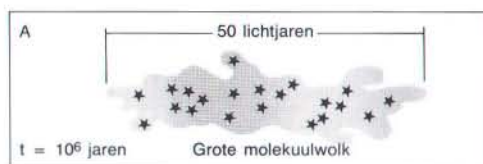
stralen veel energie uit in het infrarood dat door IRAS werd gemeten. Er zijn nog tientallen veel lichtere pasgeboren sterren, die nauwelijks te zien zijn op dit overzichtsplaatje. De twee helderste gebieden, rond de twee bovengenoemde sterren, zijn in meer detail bestudeerd met een speciaal instrument aan boord van de IRAS, de in Groningen vervaardigde CPC, letterlijk Chopped Photometric Channel; maar dat verklaart ook niet veel. Wat CPC kon, was kaartjes maken met meer detail dan de apparatuur die het hemeloverzicht maakte. Soms zijn ook de kleinste survey array infrarooddetectoren gebruikt om een aantal kleine gebieden met meer detail in kaart te brengen. Beide technieken zijn gebruikt om de gebieden rondom HD97300 en HD97048 in detail op te nemen. Afbeelding 13 laat zien dat er in het gebied rond HD97300 tenminste vijf sterren zijn geboren. Misschien meer, maar ook de detailscherpte van deze kaartjes is onvoldoende. Dit toont een wezenlijke beperking van de IRAS-metingen. Zelfs in een relatief dichtbijzind stervormingsgebied als ϵ Chamaeleon heeft IRAS nauwelijks voldoende gezichtsscherpte gehad om de pasgeboren sterren apart te zien.

13. Het gebied rond HD97300 in meer detail, zoals dat met de kleinste detectoren van IRAS werd gemeten. De met letters aangegeven intensiteiten bij $12\ \mu\text{m}$ in afb. 13A zijn waarschijnlijk de sterren in vorming. Duidelijk is te zien hoe sterk de intensiteitsverdeling verandert tussen 12 en $60\ \mu\text{m}$, wat golflengten zijn die nog helemaal in het ver-infrarood liggen.

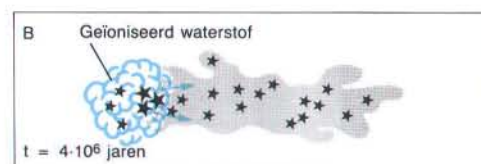
14. Zware sterren ontstaan in molekuulwolken en veroorzaken sterke ionisatie om zich heen, evenals schokgolven. Ze schieten een deel van een molekuulwolk weg en uitsluitend de sterren blijven over. Verderop wordt de materie samengedrukt en het gebied met geïoniseerd waterstof kan zich naar een ander deel van de wolk verplaatsen en daar ook de wieg voor zware sterren zijn. Zo kan in de loop van enkele miljoenen jaren een hele molekuulwolk worden getransformeerd tot jonge lichte en zware sterren.



13A



14A



14B

Voor veel studies van stervorming is het echter essentieel om een goed overzicht te hebben van alle sterren die in een gebied zijn geboren. Daarom is er in Groningen veel mankracht en geld in GEISHA gestoken om scherpere kaartjes te kunnen maken, gebruik makend van de oorspronkelijke IRAS-gegevens en van speciale wiskundige methoden om plaatjes te verbeteren. Afbeelding 3 is daar bijvoorbeeld een resultaat van.

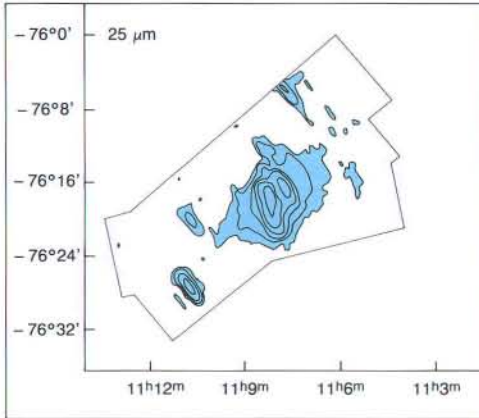
Zware sterren

In spiraalstelsels zoals onze Melkweg wordt het zichtbare licht vooral uitgezonden door tamelijk jonge sterren die veel zwaarder zijn dan onze zon. Die sterren stralen sterker dan de andere sterren, hoewel ze maar een paar procent van de totale massa van het spiraalstelsel bevatten. Alle sterren stralen doordat er in hun kern kernfusie plaatsvindt. De zwaartekracht zorgt ervoor dat temperatuur en druk hoog genoeg zijn voor die fusie. Zware sterren zetten hun waterstofvoorraad veel sneller om in helium en zwaardere elementen dan lichte sterren, doordat temperatuur en druk in hun inwendige veel hoger zijn. Daardoor zijn zware

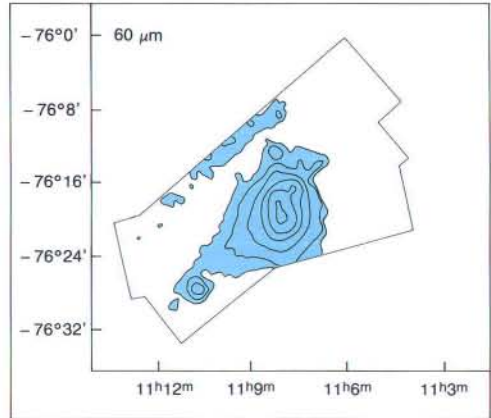
sterren snel door hun kernenergie heen en leven ze ook korter, in de orde van enkele tientallen miljoenen jaren in plaats van de tien miljard jaar (een factor 100 korter!) die lichte sterren zoals onze zon leven.

De aanwezigheid van een zeer grote molekuulwolk is vermoedelijk een voorwaarde voor de vorming van zware sterren. Sommige astronomen speculeren dat er eerst lichte sterren worden gevormd en er zich pas later uit het gas, dat onder andere door de uitstromingen sterk verstoord is, zwaardere sterren kunnen vormen.

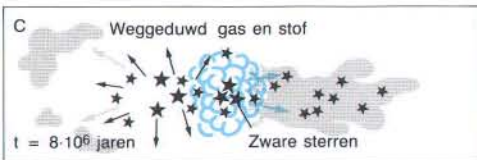
Professor Blaauw uit Groningen heeft al in de jaren vijftig een beeld van achtereenvolgende stervorming van zware sterren opgebouwd, alleen op grond van de sterbewegingen, dat volledig in overeenstemming is met de veel recentere radio- en infraroodmetingen aan molekuulwolken (afb.14). De geboorte van een zware ster duurt ongeveer tien miljoen jaar en eindigt wanneer de hele omringende molekuulwolk verdampt of weggeduwd is. De infraroodmetingen van de IRAS aan gebieden waar zware sterren worden gevormd geven overigens (nog) niet zo'n duidelijk beeld van de geboortegeschiedenis.



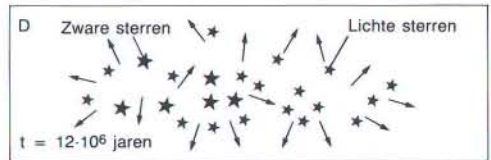
13B



13C



14C



14D

Eén van de belangrijkste conclusies is wel dat de efficiëntie van stervorming van zware sterren, verrassend genoeg, nauwelijks afhangt van de grootte van de molekuulwolk. Een ander resultaat is dat een baby- of kleuterfase vermoedelijk wel is gevonden, maar goede modellen om mee te vergelijken ontbreken nog. Zonder zulke modellen is het niet mogelijk om een natuurkundig beeld te schetsen zoals hierboven voor de lichte sterren. Een heel belangrijk resultaat van het onderzoek van de afgelopen jaren is dat de totale infrarood helderheid van een melkwegstelsel in het algemeen geen maat voor de stervorming in dat stelsel is. Gebieden, die zware sterren vormen, stralen ongeveer 70% van hun energie uit buiten hun moedermolekuulwolk. Die straling wordt dus niet in het infrarood uitgezonden, maar direct in het visueel en ultraviolet. Bovendien wordt het overal aanwezige interstellaire stof voor een belangrijk deel verwarmd door het licht van sterren die al langere tijd, een paar honderd miljoen jaar, bestaan.

In 1983/1984 werd nog aangenomen dat in melkwegstelsels met veel infraroodstraling zich veel sterren vormden. Dat beeld is nu veel genuanceerder, vooral door detailstudies in

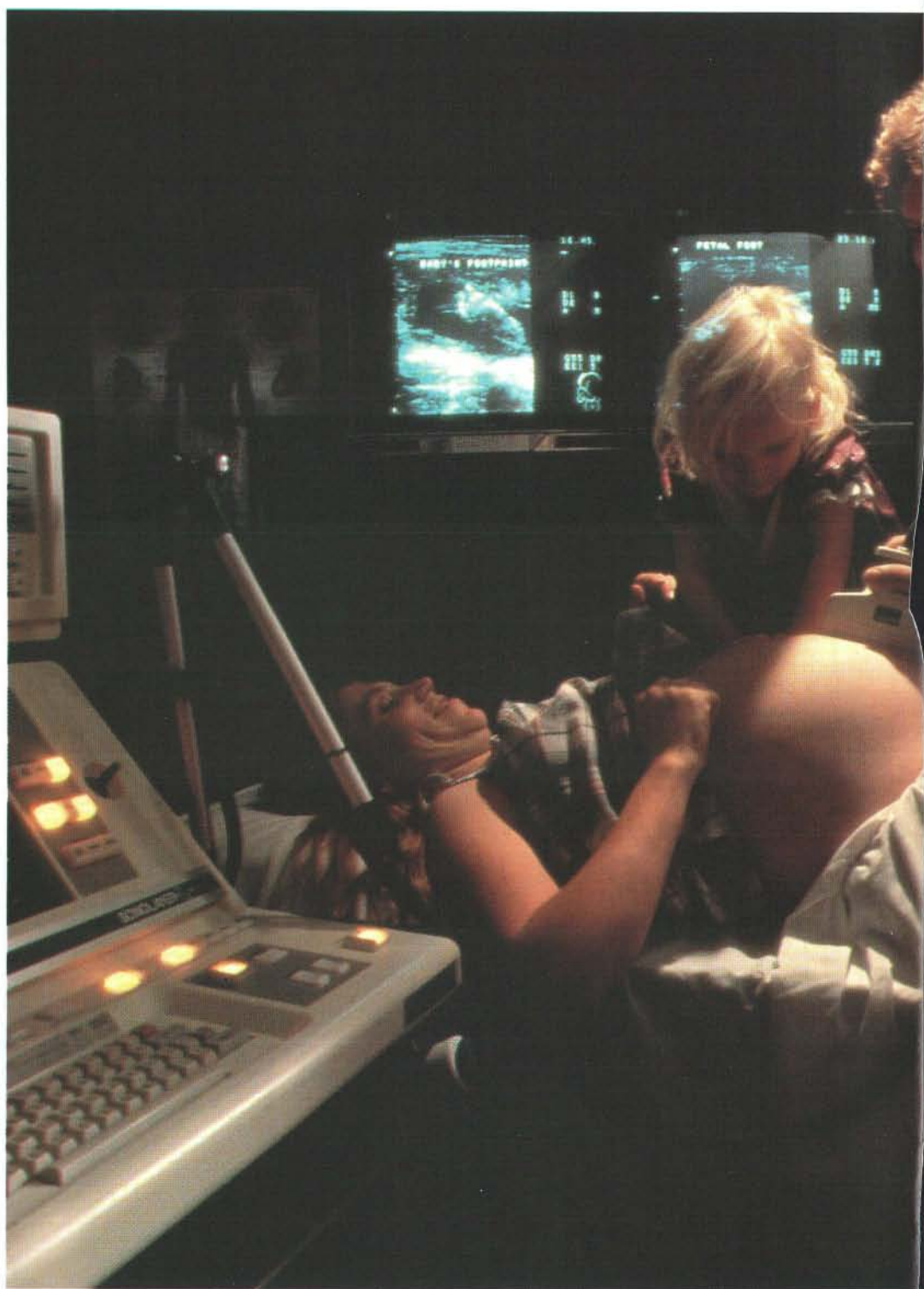
ons eigen Melkwegstelsel. Slechts een klein deel van de infrarood-heldere melkwegstelsels ondergaat een geboortegolf van sterren. Andere stelsels hebben erg veel stof of een heldere kern of stralen in het ver-infrarood door een nog onbekend verschijnsel.

Literatuur

- Duinen, RJ van. Infrarood sterrenkunde. *Natuur en Techniek* 1976: 44; 5, pag. 346-361.
Koomen, JH. IRAS - Op jacht naar het onzichtbare. *Natuur en Techniek* 1983: 51; 3, pag. 152-171.

Bronvermelding illustraties

- NASA, Washington, VS: 2, 4
ESO, Garching bei München, BRD: 1
Seth Shostak, Groningen: 9
De overige illustraties zijn afkomstig van de auteur.





H.M. Kuitert
Faculteit der Godgeleerdheid
Vrije Universiteit
Amsterdam

MAG ALLES WAT KAN?

ETHIEK VAN DE VOORTPLANTINGS- TECHNOLOGIE

Een arts maakt een vrouw onvruchtbaar door haar eileiders af te binden. Een uur later begeeft deze zelfde arts zich naar een andere afdeling, waar hij aan de slag gaat om een vrouw, wier eileiders verstopt geraakt zijn, vruchtbaar te maken door haar *in vitro* bevrucht eitje in de baarmoeder in te brengen. Dit hoogstandje van biologisch-medische techniek werd ooit ontwikkeld door Australische dierenartsen ter verbetering van de veestapel en vervolgens overgenomen door medici. Natuurlijk heeft die arts er zijn redenen voor om in het ene geval het ene en in het andere geval het andere te doen. Maar de tegenstrijdigheid in zijn optreden is opvallend genoeg om onszelf af te vragen waarmee we in de gezondheidszorg bezig zijn.

Het medisch kennen en kunnen maakt het onder andere mogelijk om een nog ongeboren kind in de baarmoeder te 'bekijken'. Daarbij wordt gebruik gemaakt van ultrasone golven. De teruggekaatste golven worden geregistreerd en vervolgens vertaald in een beeld dat op een scherm kan worden afgebeeld. Dit maakt het bijvoorbeeld mogelijk om vóór de baring de ligging van het kind te bepalen en, zo nodig, te veranderen.

Laten we voorzichtig zijn. Misschien is de tegenstrijdigheid die op de vorige pagina's werd geschetst slechts schijn. Waarom kan een arts niet gewoon doen wat de patiënt vraagt? Soms moet hij dan 'vruchtbaar maken', soms 'onvruchtbaar maken'. Ik zeg niet dat zo'n houding onzin is, want artsen zijn 'in dienst van de gezondheidszorg'. Naar mijn overtuiging schiet deze redenering tekort. We mogen namelijk niet vergeten dat artsen ook hun eigen verantwoordelijkheid hebben en zich altijd kunnen beroepen op eigen ethische standpunten. Artsen moeten zelf bereid zijn verantwoordelijkheid te dragen voor hun handelen en zelf in staat zijn zich een pad te banen in het labirint van mogelijkheden dat de ontwikkelingen op hun vakgebied hun voorschotelt. Van bepaalde medische handelingen kunnen en zullen zij zeggen: zo iets mag niet, omdat er juridische wetten in het spel zijn, of sterker nog – want wetten kunnen verouderd zijn – omdat er ethische of morele waarden op het spel staan. De vraag is natuurlijk wat er dan precies op het spel staat. Daar kom ik later op terug. Maar er is misschien nog een andere reden waarom de genoemde tegenstrijdigheid slechts schijnbaar zou kunnen zijn. Waarom mag de arts niet gewoon doen wat hij of zij leuk vindt? Een goede arts of specialist wordt immers gefascineerd door het spelen met medisch-technische mogelijkheden. Wie van zijn vak houdt en het verstaat, is betoverd door wat er allemaal kan. De vraag of het allemaal wel mag, volgt pas veel later en komt bijvoorbeeld door een confrontatie met de problematiek die ik zojuist schetste.

Mag alles wat kan?

De geschetste tegenstrijdigheid verdient nadere aandacht. De arts lijkt in een positie gemaanoeuvreerd te zijn waarin hij zich door patiënten en/of technische mogelijkheden laat voorschrijven wat hij moet doen. Er lijkt behoefte te zijn aan een leidraad, een draad van Ariadne om uit dit labirint van nieuwe medische ontwikkelingen en mogelijkheden te komen. Om zo'n maatstaf te vinden, stel ik voor in te gaan op de vraag naar het doel van het medisch handelen: waartoe leiden wij als samenleving artsen op, waartoe dient de gezondheidszorg? Dat is de vraag naar de filosofie achter het medisch handelen. Wat ik zoek is

een bevredigend en consistent antwoord op die vraag: zonder een dergelijke filosofie kan geen arts de weg meer vinden in het immer uitdijende veld van medische mogelijkheden.

Wat voor filosofie kan ons als geleide dienen? Om haar te formuleren grijp ik terug naar de logica van het medisch handelen. Laten we beginnen bij een onweersprekelijk en algemeen menselijk gegeven: ziekte, lichamelijke gebreken en dood worden overal en altijd als een *kwaad* ervaren. 'Kwaad' definieer ik

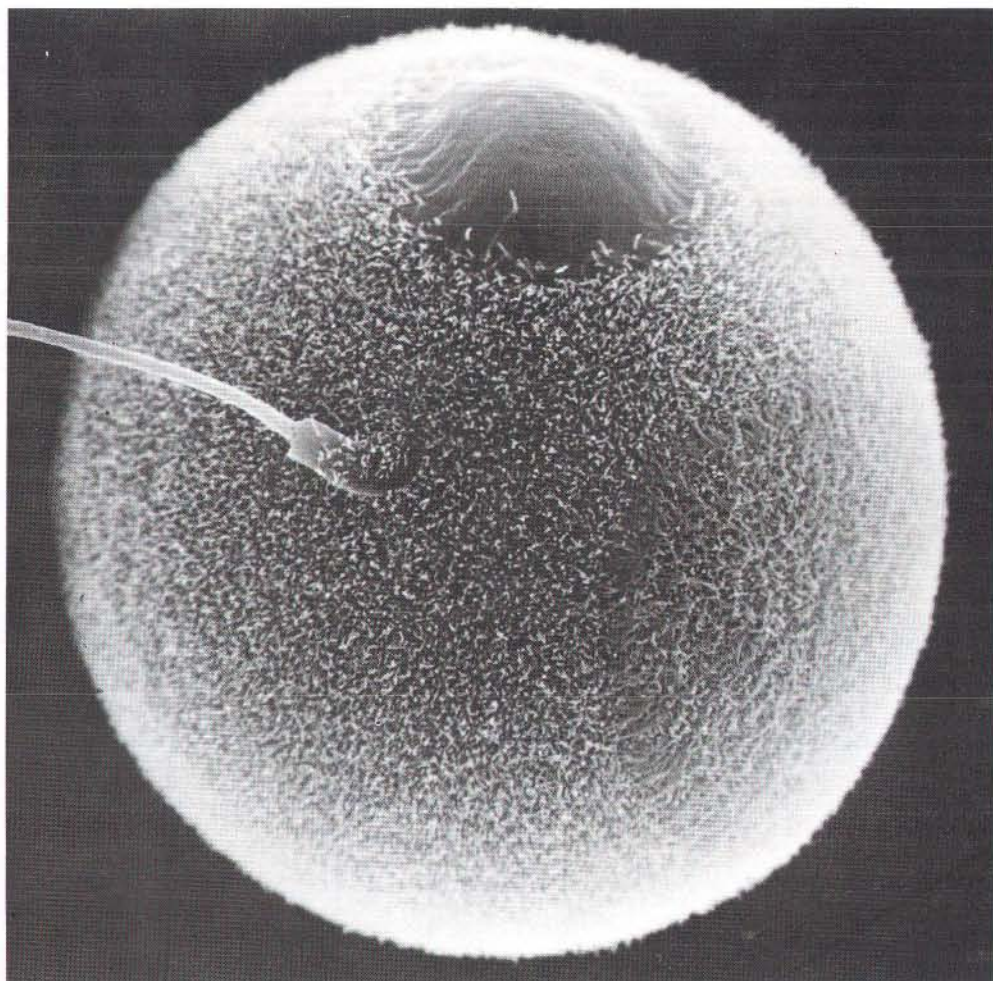


1

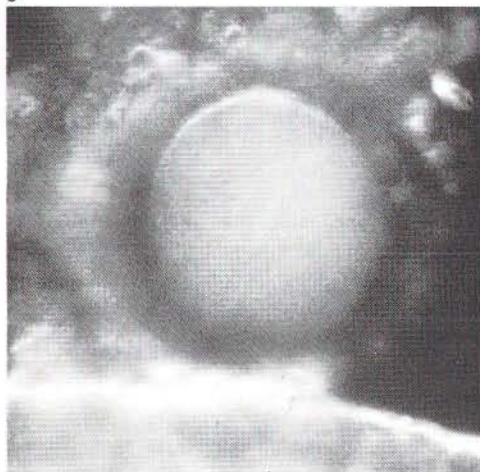
1. Dit is Louise Brown, de eerste reageerbuisbaby ter wereld. De foto is afgelopen zomer gemaakt ter gelegenheid van haar tiende verjaardag.

dan als datgene waaraan ieder mens probeert te ontkomen. Aan deze basiservaring ontspringt niet alleen de geneeskunde, maar heel haar ontwikkeling in termen van medisch kennen en kunnen heeft geen andere rechtvaardiging dan dat zij mensen helpt te ontsnappen aan het kwaad van ziekte, gebreken en dood. Voorzover dat dan gaat.

Op dat moment komt de ethiek in het vizier. Het bestrijden van ziekten, gebreken en dood



2
3



2. Aan de IVF-techniek is uitgebreid proefdieronderzoek vooraf gegaan. Hier zien we dat de zaadcel van een hamster contact maakt met de eicel.

3. Een eicel bij de ovulatie. De eicel wordt altijd omgeven door een aantal cellen uit de follikel in het ovarium, waarin zij tot rijping is gekomen.

is (in morele zin) zonder meer 'goed' te noemen; en wat (de gezondheid van) de patiënt niet dient, mag dus niet. Maar zo eenvoudig ligt het in de ethiek niet. Ethiek is veelal een kwestie van afwegen wat het beste is, of het vinden van het beste compromis. Het goede dat we willen staat namelijk niet alléén. Soms moet het wijken voor iets dat nog beter is; soms bevindt het goede zich tegenover een kwaad dat we niet willen, maar dat onvermij-

4. De kleine is geboren! Bij *in-vitro*-fertilisatie is het er uiteindelijk om begonnen om ook vrouwen die, bijvoorbeeld door een blokkade in de eileiders, geen kinderen kunnen krijgen, toch te helpen. In een dergelijk geval is er, behalve de blokkade, niets wat een normaal verlopende zwangerschap en geboorte in de weg kan staan.

5. Lachende moeders met hun via IVF verkregen kinderen. Bij deze vrouwen is het kwaad van de onvruchtbaarheid opgeheven door vorderingen in de medische wetenschap.



4

Draagmoeder

INTERMEZZO I

IVF is niet alleen een techniek om onvruchtbaarheid op te heffen, het opent ook de mogelijkheid om zwangerschappen te initiëren die niet of maar ten dele met problemen van onvruchtbaarheid te maken hebben. Ik ga alleen in op het uitbesteden van een zwangerschap aan een derde: de draagmoeder.

Laten we het op z'n mooist voorstellen: een vrouw die zelf niet zwanger kan worden, staat een eicel af die bevrucht wordt met het sperma van haar eigen man en dat bevruchte eitje wordt ingeplant bij een draagmoeder. Laten we vervolgens aannemen dat de draagmoeder het niet om het geld doet (dat is een onaanvaardbare commercialisering van zwangerschappen), dat ze het

ook niet onder pressie doet of onder dwang van de staat, maar uit puur ideële motieven: ik doe dat voor de buurvrouw, een burendienst zo gezegd. Welnu, ik moet nog zien welke vrouw een dergelijke burendienst zou willen, maar dat nu daargelaten, welke arts zou dat plan willen uitvoeren? Zeker, de onvruchtbaarheid wordt verholpen, maar met inschakeling van een derde, die de zwangerschap op zich moet nemen met alle risico's die alleen al aan een zwangerschap en baring zelf vast zitten. Aan deze draagmoeder oefen je dan toch geen geneeskunde meer uit, integendeel, je brengt haar in gevaar. Dat ze dat zelf wel wil ondergaan, is toch geen reden om het te doen?

delijk voortvloeit uit een keuze voor het goede. In het laatste geval staan we voor het dilemma dat we moeten kiezen uit twee kwaden: het kwaad dat we oproepen als we het goede niet doen en een kwaad dat voortvloeit uit het wel doen van het goede. Zo handelt het euthanasiedebat over het kwaad van levensbeëindiging tegenover een ander kwaad, namelijk dat een verdere levensverlenging mensonterend of zinloos kan zijn. Wat bedoeld was om een kwaad te verhelpen (via medisch ingrijpen), kan zelf een kwaad worden.

Intussen blijft staan dat het medisch handelen berust op één duidelijk basisprincipe: mensen aan een kwaad helpen ontkomen. Kan een arts met behulp van deze basisstelling, als hij haar aanvaardt, bepalen waar hij mee bezig is en kan een samenleving, als zij haar aanvaardt, op haar beurt weer de arts, ja heel de gezondheidszorg toetsen op de zin van de medische handelingen die aan mensen worden verschaft? Aan de hand van het vraagstuk van de *in-vitro-fertilisatie* (IVF) wil ik deze vragen te lijf gaan.



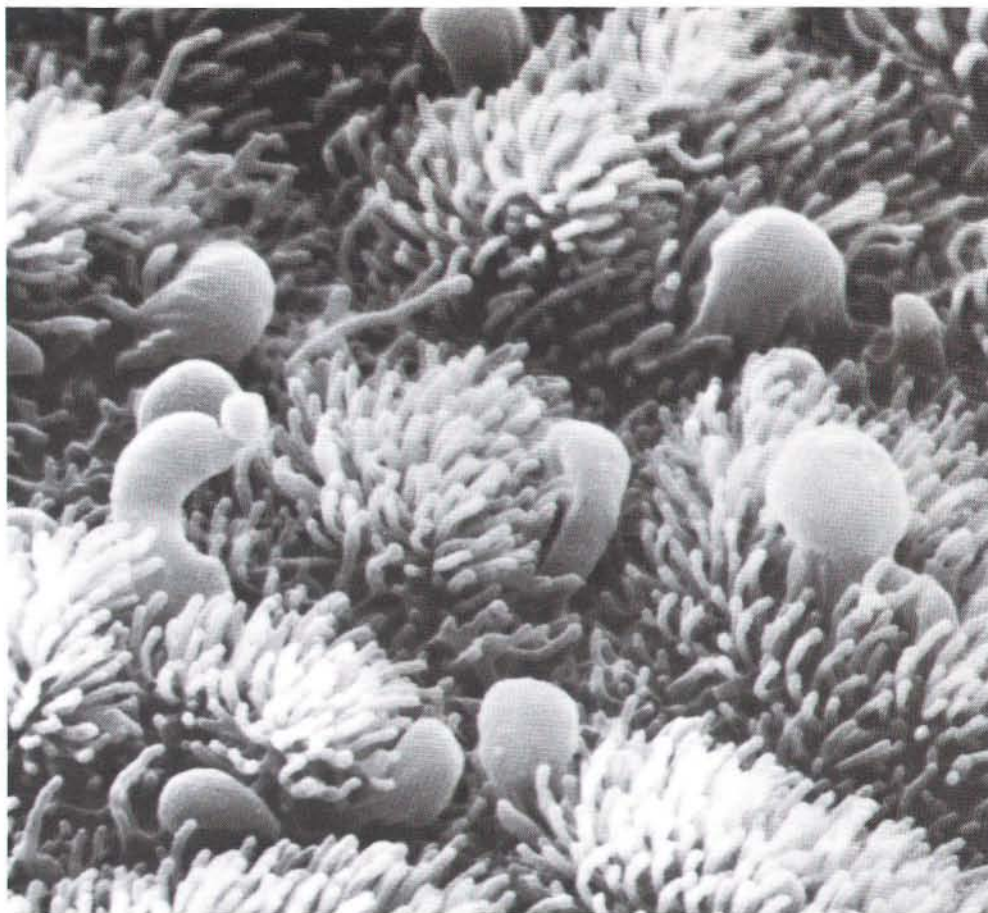
5

Ik praat dan nog niet eens over de onvermijdelijke psychologische problemen waarin de draagmoeder terecht komt: zij heeft het kind negen maanden gedragen en misschien een aantal maanden de borst gegeven, vertroeteld en gewassen; dat geeft een binding die ze weer even zo vrolijk moet kunnen loslaten. En wat betekent het procédé voor een kind? Is een kind een ding dat je naar believen van een baar-moeder naar een genetische moeder kunt verhuizen? Om nog maar niet te spreken van allerlei juridische problemen, zoals bij scheiding en dood van de genetische ouders.

Strijd tegen onvruchtbaarheid

Hoe past IVF binnen de filosofie van het medisch handelen? IVF wordt toegepast om het kwaad van onvruchtbaarheid – dus het lijden van vrouwen die onvruchtbaar zijn – op te heffen. In zoverre lijkt er moreel of ethisch gezien weinig aan de hand te zijn. Zolang het om een ingreep met een therapeutisch doel gaat, en de onvruchtbaarheid niet op een andere manier valt op te heffen, gaat het om een verantwoorde ingreep en zie ik niet welke morele bezwaren er tegen kunnen worden ingebracht. Bevruchten is bevruchten, of dat nu binnen of buiten de baarmoeder gebeurt.

De morele, maatschappelijke en juridische problematiek komt pas naar voren, als we vragen naar de praktijk van de techniek en naar



6

de praktische toepassing. Op dat moment kan het goede van de ingreep uitmonden in een ander kwaad. Behalve arts en patiënt is er namelijk nog een derde in het spel: het kind dat uit deze bevruchting wordt geboren.

Natuurlijk zijn we niet gedwongen vanuit het welzijn van het kind te denken, want het welzijn van de ouders is er ook nog. Maar het ligt natuurlijk wel voor de hand dat juist mensen die een kind *willen*, primair een kind om het welzijn van het kind willen en niet om hun eigen welzijn (zie intermezzo I). Of daar wat van terecht komt is een andere vraag. Een samenleving heeft het welzijn niet in de hand: de meeste kinderen worden als gevolg van onbekommerde geslachtsgemeenschap geboren. Maar dat is geen reden om onbekommerd te handelen, als we als samenleving wel anders

kunnen. Bij aanvragen om adoptie weten we dat als samenleving heel goed: via een inferno van vragen- en wachtlijsten bereikt een klein aantal pleegouders *in spe* het einddoel.

Een andere vraag betreft het medisch welzijn van het toekomstige kind: hoe groot is bij deze techniek de kans op succes, en hoe groot de kans op een normaal kind? De techniek van IVF is verre van ideaal en we weten nog onvoldoende over risico's verbonden aan invries-technieken. Bovendien komt hier een heel ander probleem om de hoek kijken. De techniek brengt mee – althans tot nu – dat er in één keer meerdere eicellen van de betreffende vrouw worden afgenomen, die allemaal worden bevrucht, maar niet altijd allemaal worden gebruikt voor de inplanting in de baarmoeder (zie intermezzo II).

6. Deze scanning-elektronenmicroscopische opname toont het baarmoederslijmvlies op het moment dat het embryo zich kan innestelen. De cellen van de wand bezitten microvilli en uitstulpingen, die kenmerkend zijn voor deze fase van de maandelijkse cyclus.

7. Met behulp van ultrasonische golven kan een embryo in de baarmoeder in beeld gebracht worden. Op de foto zien we het resultaat daarvan, een zogenaamd echogram. De contouren van het embryo zijn zichtbaar in de donkere holte. In dit geval was het enkele weken oud.



7

Wat gebeurt er met bevruchte eicellen - al dan niet embryo's geheten - die echt over zijn, dat wil zeggen niet meer gebruikt kunnen of hoeven te worden voor het zwanger maken van de betreffende vrouw? Eén mogelijkheid is: vernietigen. Vaak genoeg moet je iets doen wat je eigenlijk niet wilt, bijvoorbeeld om een groter kwaad te vermijden. Als wij bij een bepaalde vrouw het kwaad van de kinderloosheid willen opheffen, zullen we op de koop toe moeten nemen dat we wellicht een bevruchte eicel moeten vernietigen, wat toch een vreemde zaak blijft.

Vernietigen dus, dat is de onontkoombare prijs die bij de huidige stand van de medische wetenschap is inbegrepen. De keuze voor vernietiging houdt in dat er altijd een morele belasting is.

Strijd tegen onwetendheid

Een andere oplossing zou kunnen zijn: gebruik deze embryo's voor experimenten met wetenschappelijke doeleinden. Er zijn plaatsen waar dat al gebeurt. Men zou het negatief kunnen zeggen: het embryo dat aan de moederschoot is ontfutseld, is in handen van fysiologen terecht gekomen. Misschien wel in goede handen, want er zijn allerlei argumenten die pleiten voor experimenten met embryo's. Wie dat onderzoek bij voorbaat wil verbieden, zou in conflict kunnen komen met enkele belangrijke waarden in onze samenleving.

Is het bijvoorbeeld geen groot goed dat er in de wetenschap vrijheid van onderzoek is, waarvoor andere zaken (inclusief waarden) soms moeten wijken? Dit vrijheidsideaal is gebaseerd op één van de belangrijkste waarden die in de wetenschap is ingebouwd, namelijk het speuren naar waarheid en niets dan de waarheid. Uit dit waarheidsideaal volgt een vrijheidsideaal: de waarheid mag geen geweld worden aangedaan door dirigerende invloeden van buiten. Anders gezegd: wetenschappers publiceren de waarheid - en niet wat bepaalde belangengroepen vanuit hun eigen politieke, maatschappelijke, religieuze of morele optiek liever hadden gehoord. Akkoord, die vrijheid van onderzoek is een groot goed; verdraaien van de waarheid is ethisch nooit te verantwoorden. Maar is de vrijheid om de waarheid te onderzoeken tevens een vrijbrief om alles te onderzoeken - bijvoorbeeld ook menselijke embryo's? Op welke waarde zou zo'n ongebreidelde speurlust dan berusten?

Wij zijn gewend wetenschappelijk onderzoek goed te vinden, want het vermeerdert kennis en kennis is goed: dus is meer kennis beter. Dat is een gedachte waaraan de mensheid sinds eeuwen geloof hecht, de (natuur)wetenschappers voorop. Waarop berust die overtuiging, dat weten beter is dan niet weten? Primair op het gegeven dat in de eeuwen die achter ons liggen, weten(schap) bevrijdend heeft gewerkt, in die zin dat het mensen aan de druk van de natuur en de natuurlijke omstandigheden hielp ontsnappen. Wetenschappelijk onderzoek kan ons helpen om het kwaad van onwetendheid te bestrijden. Het is een verrassende gedachte geweest en is dat altijd nog: hoe meer *wetten* mensen ontdekten, des te groter werd hun *vrijheid*. Want van wetten kan ge-

— IVF als techniek —

INTERMEZZO II

Bij *in-vitro*-fertilisatie (IVF) wordt gepoogd een onbevuchte eicel te verkrijgen, met het doel om buiten het lichaam een bevruchting tot stand te brengen. Normaal wordt er door het ovarium slechts één eicel per maand vrijgegeven, maar bij IVF wordt met kunstmatige hormonen overstimulatie van de ovaria bereikt, waardoor meerdere 'rijpe' eicellen ontstaan. Om het moment van rijping vast te stellen maakt men gebruik van ultrasone golven. Tijdens een operatieve ingreep — maar tegenwoordig is ook een lokale verdoving mogelijk — worden de eicellen opgezogen met een dunne zuigcanule, opgevangen in een vloeistof en vervolgens naar het laboratorium gebracht. Daar heeft de potentiële vader gemasturbeerd om sperma te produceren, dat vervolgens van prostaatvloeistof en sperma-eiwitten wordt ontdaan en daarna onder de microscoop aan de eicellen wordt toegevoegd.



II-1

De samenvoeging vindt niet onmiddellijk plaats, want bij dierexperimenten is gebleken dat de eicel eerst enkele uren moet 'rusten'. Na de samenvoeging vindt al snel een eerste celdeling van de bevruchte eicel plaats en ongeveer 24 uur later een tweede. Aangezien het terugplaatsen van twee- of viercellige embryo's de beste kansen blijkt te bieden op een geslaagde ontwikkeling, verblijft de bevruchte eicel ongeveer twee dagen in het laboratorium. Zonder verdoving van de moeder *in spe* wordt het embryo met een dun plastic slangetje in de baarmoederholte ingebracht. Als dan na zeven dagen de menstruatie uitblijft en de hormoonspiegels in het bloed stijgen, heeft de ingreep succes gehad.

Om de kans op een succesvolle afloop te vergroten is het nodig meerdere bevruchte eicellen terug te plaatsen, ofschoon er dan kans bestaat op een meerlingzwangerschap. Over het algemeen is het succespercentage van IVF laag: 10% tot hooguit 20% slaagt de eerste keer; en bij 25 tot 35% daarvan kan dan nog een spontane abortus optreden. Bijgevolg moet de procedure vaak herhaald worden, zodat het in de meeste klinieken gewoonte is geworden meerdere eicellen tegelijk tot rijping te brengen. Sommige worden dan ingevroren voor een eventueel volgende poging. Uiteindelijk blijkt tussen 12 en 15% van de behandelde vrouwen zwanger te worden; de overige (85%) hebben ten onrechte hun hoop gesteld op de nieuwe IVF-techniek.

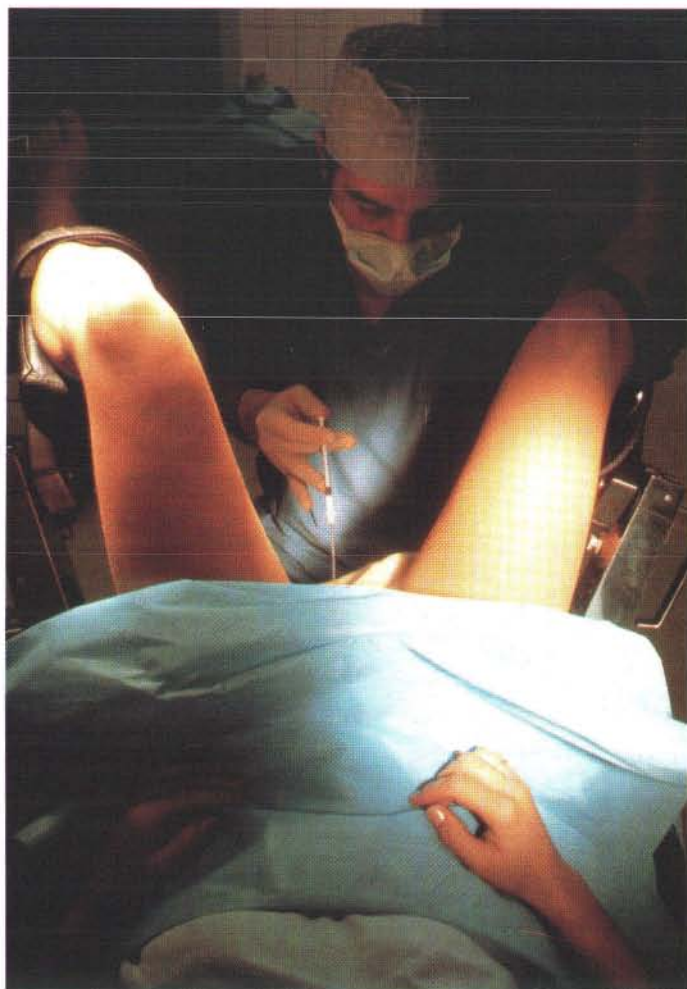
II-1. Bij een spermabank wordt een buisje diepvroren sperma te voorschijn gehaald. Niet altijd worden vrouwen met

sperma van de eigen partner bevrucht. Wanneer deze onvruchtbaar is, wordt soms een donor ingeschakeld.

bruik gemaakt worden om dat te bereiken wat we anders niet kunnen.

Er is echter meer te zeggen. Met 'meer vrijheid' bedoelen we niet alleen dat iemand minder opgesloten zit en meer keuzemogelijkheden heeft, maar ook dat iemand in staat is om temidden van de alternatieven waarbinnen hij verkeert, de weg te vinden die hij wil gaan, zodat zijn leven niet als een chaos verloopt, maar naar zijn wens, keuze of diepste overtuiging.

Voor wie niet vrij is in de tweede zin van het woord betekent de toegenomen keuzevrijheid alleen maar een wirwar van mogelijkheden waar hij hulpeloos tegenover staat. Het 'goed' van 'meer vrijheid' roept dan slechts het 'kwaad' van 'verwarring' op. Essentieel is hier de vraag waarmee ik begon: hebben we, heeft de arts, de onderzoeker, de erfelijkheidsadviseur of de verpleegkundige een antwoord op de vraag waar we met al die kennis en haar



II-2



II-3

II-2. Nadat de eicel in de reageerbuis bevrucht is, wordt deze met behulp van een catheter in de baarmoeder gebracht. De catheter is een lange buis die dun genoeg is om zonder problemen tot in de baarmoeder te reiken en dik genoeg om de bevruchte eicel door te laten.

II-3. Een reageerbuis, waarin een niet-gebruikt embryo wordt bewaard. Het lot van deze overtollijke embryo's roept veel morele vragen op. Moeten zij vernietigd worden of is het toegestaan er experimenten mee uit te voeren?

toepassingsmogelijkheden naar toe willen, of weten we dat eigenlijk zelf niet?

Ik ken maar één antwoord dat werkelijk bevreemdt: de uitbreiding van onze medische kennis, inclusief het onderzoek en de experimenten die daarbij nodig zijn, dat alles is gerechtvaardigd omdat en voor zover het een wezenlijk onderdeel vormt van de strijd tegen het lijden – dat wil zeggen: opheffing van individueel leed.

Bovendien mag de strijd tegen onwetendheid nooit de route van een ander, ernstiger kwaad volgen. Ongetwijfeld mag onwetendheid in vele gevallen best een kwaad genoemd worden, maar soms gaat de strijd tegen onwetendheid gepaard met een ander kwaad, zoals het wetenschappelijk onderzoek in Nazikampen heeft laten zien. We zouden namelijk ongetwijfeld meer weten als we met grote aantallen mensen zouden kunnen experimenteren.

— Wanneer is leven menselijk leven? —

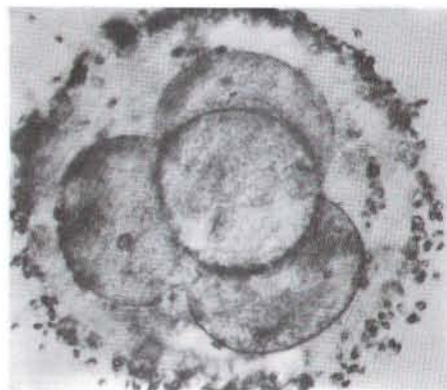
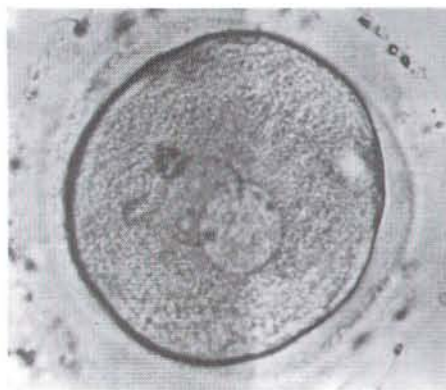
INTERMEZZO III

Uit de losse pols noem ik een aantal velden op, waar een antwoord op deze vraag bepalend is voor het medisch handelen: abortus, euthanasie, levensbeëindiging van zwaar defecte pasgeborenen en experimenten met menselijke embryo's. Als ik mij niet vergis, is er een tendens om op al deze terreinen de vraag wat er nu wel of niet mag, op te lossen door middel van de maatstaf of er nu wel of niet van menselijk leven sprake is. Van menselijk leven moet je in principe afblijven.

Voor een antwoord op de vraag "wanneer is er van menselijk leven sprake?" hebben we aan de bioloog genoeg, of beter nog: eigenlijk kunnen we het zelfs zonder hem stellen. Een paard is een paard, een mens is een mens; je hoeft er niet voor gestudeerd te hebben om daartussen te kunnen onderscheiden. Ook als mensen met afwijkingen worden geboren, zijn en blijven zulke

wezens mensen. "Wat uit een mens geboren is, is een mens," luidt de klassieke artsenwijsheid. Of het stervende is of pas begonnen, is geen reden om daaraan iets af te doen. Het kan misschien een reden zijn (of worden) om aan het ene leven de voorkeur te geven boven het andere, maar dan hebben we de bioloog al achter ons gelaten en bevinden we ons op een vlak waar hij niet competent is: het vlak van de waardeoordelen.

Waardeoordelen over menselijk leven kunnen leiden tot de vraag: is de ene mens meer waard dan de andere. De vraag is nu: waar komen die waardeoordelen vandaan en hoe rechtvaardigen wij ze? Een aantrekkelijke oplossing is het verschil in waarde tussen mens en medemens te bepalen met behulp van het meer of minder functioneren van hersenen, dus met behulp van een door biologen opgesteld (waardevrij) verschil.



III-1. In de eerste dagen na de bevruchting is nog weinig menselijks aan het embryo te onderscheiden. Toch kunnen deze celklompjes uitgroeien tot men-

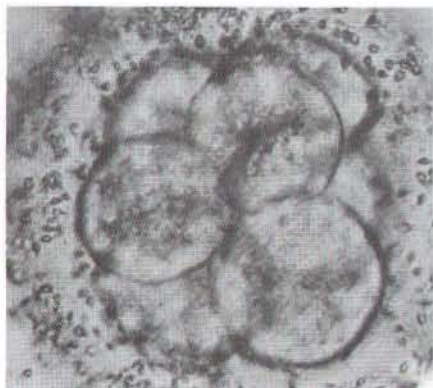
sen. De linkerfoto toont de eicel circa 18 uur na de bevruchting. De kernversmelting heeft nog niet plaatsgevonden. Op de middelste foto zien we een vier-

Maar met welke prijs moet dit 'goed' worden betaald? Ethiek is een kwestie van afwegen, ook bij onderzoek met menselijke embryo's. Ook daar staat een groot goed op het spel: door dit onderzoek zou het succespercentage van IVF wellicht aanzienlijk vergroot kunnen worden en vele nieuwe therapieën voor andere embryo's, foetussen en volwassen mensen liggen waarschijnlijk in het verschiet. Maar wat is de prijs?

Een laatste vraag

Experimenteren met menselijke embryo's staat op gespannen voet met wat ik aan het begin als argument ten gunste van IVF heb genoemd: bevruchten is bevruchten, of het nu binnen of buiten de baarmoeder plaatsheeft. Met binnen de baarmoeder bevruchte eitjes gaat toch geen mens experimenteren voor wetenschappelijke doeleinden? Laat staan dat we IVF zouden

Màar: de rechtvaardiging die hier wordt gegeven, deugt niet. Uit een biologisch *feit* laat zich niet een ethische *waarde* afleiden en omgekeerd: een waarde kun je niet gronden op een feit. Een biologisch verschil tussen mensen (meer functionerende hersenen) kun je niet laten overgaan in een waarderingsoordeel over mensen, tenzij je van te voren al het bezit van veel functionerende hersenen tot waarde hebt verheven. Nu is dat laatste allerm minst verboden, maar de vraag wordt dan: waar haalt iemand het vandaan dat functionerende hersenen de waarde van een mens uitmaken? Niet uit wetenschappelijk onderzoek. Nogmaals: wetenschappelijk onderzoek kan aantonen dat sommige mensen meer functionerende hersenen hebben dan andere, maar wetenschappelijk onderzoek toont niet aan dat daardoor de ene mens meer waard is dan de andere.



cellig stadium en rechts een achtcellig stadium, dat 55 uur na de bevruchting wordt bereikt. Overigens zijn slechts zeven cellen zichtbaar.

gaan toepassen om embryo's te kweken met het doel daarmee wetenschappelijke experimenten te ondernemen. Ik zie niet in dat de manier waarop de bevruchting plaats heeft, iets aan de waarde van het geleverde materiaal en het eindproduct ervan verandert. Ook een buiten de baarmoeder gekweekt embryo is een menselijk embryo en deelt om die reden in het respect dat we menselijk leven verschuldigd zijn.


Men zou natuurlijk kunnen tegenwerpen: deze embryo's zijn nog geen mensen of personen, want ze hebben nog geen hersenen (daarom spreken voorstanders van dit onderzoek wel van *pre-embryo's*). Maar vergeten we dan niet dat we te doen hebben met een embryo dat we weliswaar niet meer kunnen inplanten, maar dat, als we het hadden ingeplant, hopelijk tot een kindje zou uitgroeien. Afwezigheid van een hersenfunctie is hier geen waardemeter: embryo's zonder hersenfuncties die dienen voor het opzetten van een zwangerschap bij een onvruchtbare vrouw, worden als prinsjes behandeld en in de watten (de baarmoeder) gelegd. Het is een klompje leven van zeer hoge waarde: er kan een mens uit groeien. Door dat laatste wordt onmiskenbaar de waarde van een embryo bepaald - en niet door de aanwezigheid van functionerende hersenen (zie intermezzo III).

Ik rond af met een conclusie. Medische technologie en techniek - en IVF is daar slechts een voorbeeld van - plaatsen ons meer en meer voor vragen die we niet kunnen beantwoorden als we geen criterium hebben met behulp waarvan we kunnen bepalen of alles wat kan ook moet, dan wel beter niet moet of zelfs niet mag. Ik beweer niet dat we dergelijke vragen al kunnen oplossen. Wel stel ik dat we met de stelling dat medisch handelen slechts dan medisch handelen mag heten als het mensen helpt ontkomen aan het kwaad van ziekte, lichamelijke gebreken en dood, een punt hebben betrokken dat arts en samenleving de kans biedt te voorzien waarmee ze bezig zijn en voor zichzelf de vraag te beantwoorden of ze werkelijk willen wat ze doen.

Bronvermelding illustraties

Alexander Tsiras/ABC, Amsterdam: pag. 798-799
ANP-foto, Amsterdam: 1
R. Yanagimachi, University of Hawaii: 2
ABC, Amsterdam: 3
Heinz Klufmeier/ABC, Amsterdam: 4
Cynthia Hampton/ABC, Amsterdam: 5
P. Sundström, Kvinnakliniken, Malmö: 6
G.H. Zeilmaker/Erasmusuniversiteit: 7, III-1, 2, 3
Douglas Kirkland/ABC, Amsterdam: II-1
Eric Preau/ABC, Amsterdam: II-2
J. Guichard/ABC, Amsterdam: II-3





B. Wieringa
Radboud Ziekenhuis
Katholieke Universiteit Nijmegen

ERFELIJK AANGEDAAN?

HET OPSPOREN VAN GENMUTATIES

Mensen uit families waarin erfelijke aandoeningen voorkomen, leven vaak met de angst een kind met een erfelijke afwijking te krijgen, of zelf op latere leeftijd ziek te worden.

Door recente ontwikkelingen op het gebied van de DNA-diagnostiek ontstaat nu de mogelijkheid hen meer zekerheid over hun toekomst te geven. Herstel is echter nog nauwelijks mogelijk.

Vele erfelijke defecten zijn tegenwoordig al betrouwbaar en vroegtijdig te diagnostiseren. Verbeteringen in de detectietechnieken zullen er binnen niet al te lange tijd toe leiden dat diagnostiek al zeer vroeg tijdens de zwangerschap op zogenaamde pre-embryo's kan worden bedreven.

Dit artikel geeft de stand van zaken van onze kennis op het terrein van het toegepaste DNA-onderzoek van erfelijke afwijkingen.

De term erfelijke aandoening is een verzamelnaam voor een zeer grote groep van ziekten met de meest uiteenlopende klinische karakteristieken. De enige gemeenschappelijke eigenschap die deze ziekten hebben, is dat ze door overerving overdraagbaar zijn op volgende generaties.

Erfelijke ziekten komen vaak al bij de geboorte tot uiting. Soms openbaren de verschijnselen zich pas op latere of zelfs zeer hoge leeftijd. Bij zowel mens als dier worden erfelijke aandoeningen veroorzaakt door mutaties in de genen. Ieder mens loopt een kleine, doch niet onaanzienlijke kans een nieuwe, onvoorspelbare mutatie op te doen die afwijkingen of ziekte in nakomelingen tot gevolg heeft. Logischerwijs is echter de kans op ziekte voor leden van een familie waarin al een erfelijk defect voorkomt vele malen groter. Tot voor kort kon de medische stand alleen maar de uitkomsten van statistische berekeningen, gebaseerd op de erfwetten van Mendel, aan risicodragers voorleggen.

Door bundeling van onderzoek op het gebied van de recombinant-DNA-technologie, de moleculaire genetica en de geneeskunde, is een situatie bereikt waarin men vaak een absolute en betrouwbare uitspraak kan doen over het al dan niet aanwezig zijn van een klinisch belangrijke genmutatie in iemands erfelijke materiaal. Diagnostische tests zijn inmiddels voor tal van erfelijke afwijkingen voorhanden. Met het oog op tijdige preventie en behandeling van erfelijke aandoeningen is het belangrijk in individuele gevallen te kunnen voorspellen hoe, wanneer, en in welke mate de ziekte zich zal manifesteren, als een bepaalde mutatie is opgetreden. Onze kennis zal waarschijnlijk binnen niet al te lange tijd zodanig toenemen dat ook op deze vragen antwoorden mogelijk zijn.

Een enorme diversiteit

Maar liefst 5 tot 10% van alle levendgeborenen zal vroeg of laat in zijn of haar leven worden geconfronteerd met de gevolgen van een erfelijke afwijking. Een aanzienlijk deel van deze individuen is bij de geboorte al ernstig ziek. Bij de anderen manifesteert de ziekte zich in een later levensstadium. Zo ontwikkelen baby's met de Ziekte van Tay Sachs (hexosaminidase-A-gebrek) zich de eerste maanden nor-

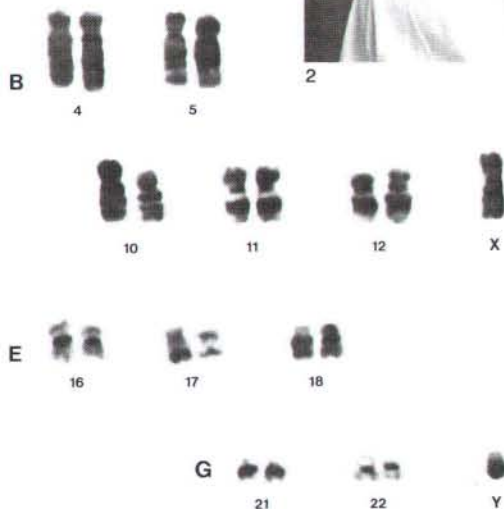
1. In de kern van iedere menselijke cel zijn 23 chromosoomparen aanwezig. Ieder chromosoom bevat een lang DNA-molekuul. DNA is opgebouwd uit vier verschillende bouwstenen die nucleotiden – afgekort C, G, A en T – worden genoemd. De lineaire volgorde van de nucleotiden vormt de code die de erfelijke eigenschappen van ieder individu bepaalt.

2. Voor het onderzoek naar erfelijke afwijkingen in het laboratorium gebruikt men biochemische reacties en analyses, waarbij met zeer kleine hoeveelheden materiaal wordt gewerkt. Het verloop van zo'n analyse is te zien in illustraties bij dit artikel.



maal, totdat plotseling een mentale en fysieke achteruitgang optreedt, die de dood rond het tweede of derde levensjaar tot gevolg heeft. Patiënten met de spierziekte van Duchenne kunnen tot hun zesde à zevende levensjaar normaal functioneren, maar worden door toenemende spierzwakte vrijwel niet ouder dan 25 jaar. De ziekte van Huntington treedt zelfs meestal niet voor de middelbare leeftijd op.

Erfelijke aandoeningen zijn onder te verdelen in chromosoomafwijkingen (bij 0,5% van de nieuwgeborenen), zogenaamde multifactoriële of polygene aandoeningen (bij 3 tot 6%), waarbij zowel de genetische constitutie als ook milieufactoren een rol kunnen spelen, en ten slotte onderscheidt men de monogene (enkelgen) defecten die bij ongeveer 1% van de nieuwgeborenen optreden.



Mogelijkheden voor vroegtijdige detectie

Chromosomale afwijkingen zijn over het algemeen goed te detecteren omdat ze het gevolg zijn van microscopisch zichtbare veranderingen in chromosomenaantal, -vorm of -grootte. Het overgrote deel van de chromosomale afwijkingen is niet door meerdere geslachten overerfbaar, omdat ze grootschalige veranderingen geven met grote kans op niet levensvatbare of onvruchtbare nakomelingen. Een uitgebreide beschrijving past daarom niet in de opzet van dit artikel. Gedetailleerde informatie is te vinden in *Natuur en Techniek* 9, 1986.

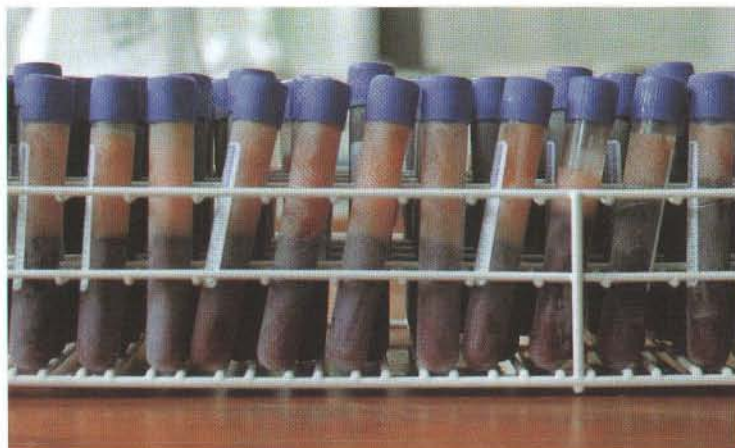
Verreweg de meest complexe en grootste categorie van de wel overerfende ziekten wordt gevormd door de *multifactoriële* of *polygene* aandoeningen. Tot deze klasse van aandoenin-

gen rekent men bijvoorbeeld de diabetes mellitus, de spina bifida (het 'open ruggetje' bij pasgeborenen), gespleten lip (hazelig) en gehemelte, bepaalde typen van kanker, sommige vormen van hart- en vaatziekten, auto-immuunziekten en sommige aandoeningen van de ademhalingsluchtwegen. Momenteel zijn de enorme diversiteit en de complexe interactiemogelijkheden van factoren die aanleiding kunnen geven tot deze klasse van aandoeningen, nog weinig grijpbaar. Soms lijkt het optreden van deze ziekten ook milieugebonden, wellicht spelen vaak combinaties van meerdere genen een rol. Vroegtijdige DNA-diagnostiek en preventie is daarmee, behoudens enkele uitzonderingen, vrijwel onmogelijk. Vooralsnog zal men voor deze veruit belangrijkste groep van ziekten alleen empirisch bepaalde herhalingskansen kunnen voorleggen aan leden van risicofamilies.

Heel wat meer perspectief daarentegen biedt het onderzoek aan de zogenaamde *monogene* aandoeningen. Deze treden op als gevolg van een wijziging in het erfelijk materiaal waarbij slechts één gen is betrokken. Bij de mens heeft men tot op heden het enorme aantal van ongeveer 4000 van dergelijke aandoeningen gecatalogiseerd. De frequentie van optreden voor de verschillende vormen van monogene aandoeningen loopt sterk uiteen. Verreweg het merendeel van de momenteel bekende aandoeningen is betrekkelijk zeldzaam en wordt gevonden in minder dan 1 op de 100.000 tot 1.000.000 personen. Enkele tientallen aandoeningen komen

3. Bij het molekulair-genetisch onderzoek naar een erfelijke afwijking binnen een familie gaan de onderzoekers bijna altijd uit van bloedmonsters. Hier een rek met buizen bloed, zoals ze langere tijd in de diepvries kunnen worden bewaard.

4. Een belangrijk moment bij DNA-onderzoek: het zuivere DNA uit een bloedmonster wordt na een neerslagreactie als een vochtig wit slijtje met een staafje uit de oplossing gehaald.



3

veel frequenter voor en bepalen het merendeel (80-90%) van de erfelijke ziektegevallen. Een selectie van 23 van de meest frequente monogene ziekten en hun karakteristieken is gegeven in de tabel.

Monogene aandoeningen zijn in te delen naar drie typen overerving, te weten de *autosomaal dominante*, de *autosomaal recessieve* en de *geslachtsgebonden* of *X-chromosomale* aandoeningen.

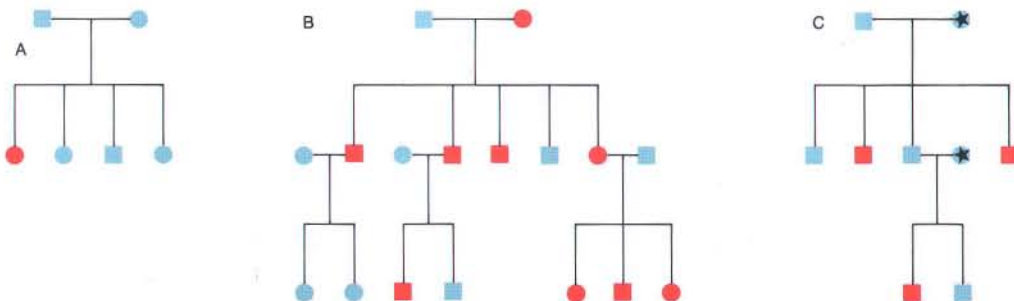
Drie wijzen van overerving

Een autosomaal dominante aandoening komt altijd tot uiting als één van beide, in een normale cel altijd dubbel aanwezige genen de mutatie bevat. Er zijn inmiddels meer dan 2300 van deze aandoeningen bekend, in de tabel staan enkele voorbeelden. In de stamboom van een familie waarin een dergelijke aandoening voorkomt (afb. 5B), ziet men bij onge-

veer 50% van de familieleden de ziekte optreden. Vaak zijn autosomaal dominante aandoeningen niet ernstig, of komen ze pas relatief laat in het leven tot uiting. Dit draagt er toe bij dat deze aandoeningen in de bevolking blijven. Men heeft immers soms al weer kinderen voordat blijkt dat men zelf drager is van de ziekte.

Met name voor de autosomaal dominante aandoeningen, waarvoor vaak de kansen al bekend zijn uit familie-histories, zijn de vooruitzichten op preventie met behulp van DNA-diagnostiek zeer goed. Door DNA-onderzoek bij patiënten uit de oudere generaties is de genmutatie of het aangedane chromosoom veelal te identificeren, waarna gericht DNA-onderzoek bij de risicodragers kan plaatsvinden. Genetische advisering kan dan gevolgd worden door verantwoorde familieplanning of – indien gewenst en noodzakelijk – vroegtijdige abortus van een aangedane foetus. Daardoor mag voor sommige van deze ziekten verwacht

5





4

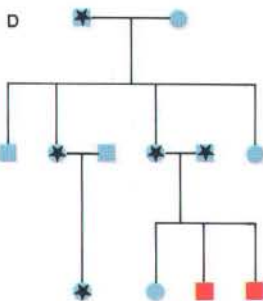
worden dat hun voorkomen in de bevolking sterk kan worden teruggedrongen.

Van de autosomaal recessieve aandoeningen waarvan er ongeveer 1400 bekend zijn, kan alleen de toevallige combinatie van dragerschap van beide ouders bij hun kinderen patiënten opleveren. De kans voor de kinderen op deze ziekte is dan 25%. Als slechts één van beide ouders drager is, leidt dit bij hun kinderen nooit tot optreden van de ziekte. Autosomaal recessieve aandoeningen ziet men dan ook zelden in meer dan één generatie optreden (afb. 5D). De frequentie van dragerschap van autosomaal recessieve genmutaties is voor bepaalde aandoeningen in de Westeuropese bevolking opgelopen tot 1 op 50. Dit houdt overigens geen al te grote kansen op ziekte in, tenzij men natuurlijk de huwelijkspartner in de directe familie zoekt. DNA-diagnostiek is voor autosomaal recessieve ziekten niet altijd een hulpmiddel waarvan veel verwacht mag wor-

den. Bij veel ouders is al een eerste kind met de aandoening geboren, waardoor pas ontdekt wordt dat beide ouders drager zijn. Pas bij volgende zwangerschappen kan dan aan een risicogezin hulp worden geboden.

Als laatste categorie van monogene aandoeningen dienen de geslachtsgebonden aandoeningen te worden genoemd. Alle tot dusver bekende geslachtsgebonden ziekten zijn gecodeerd op het X-chromosoom. Het mannelijk geslachtschromosoom, het Y-chromosoom, is genetisch gezien bijna leeg en bevat, voor zover bekend, geen met een ziekte geassocieerde genen. Ziekten die verbonden zijn met gen-defecten op het X-chromosoom, komen bij mannen altijd tot uiting, bij vrouwen zeer zelden. In de tabel zijn de vijf meest frequente aandoeningen van de in totaal rond 300 bekende X-chromosomale defecten opgenomen.

Ernstige geslachtsgebonden aandoeningen worden helaas vaak gekenmerkt door een hoog percentage nieuwe mutaties. Dit wil zeggen dat de moeder geen draagster is, maar dat de mutatie tijdens de eicelvorming is opgetreden. Zo is bij ongeveer 30% van de patiëntjes met Duchenne spierdystrofie deze ziekte niet eerder in de familie voorgekomen. Deze factor bemoeilijkt een vroegtijdige diagnose natuurlijk; men is immers niet in staat van iedere foetus of pasgeborene het hele X-chromosomale DNA na te zoeken op afwijkingen. Bij X-gebonden aandoeningen zijn de risico's natuurlijk wel vroegtijdig bekend wanneer ze al in de familie voorkomen. Vaak zijn bijvoorbeeld een broer en/of een oom van een potentiële moeder aangedaan. In zulke gevallen kan de vrouw dan al vroegtijdig op dragerschap worden onderzocht en/of is prenatale DNA-diagnose van de foetus mogelijk wanneer zij zwanger is.



5. Erfelijke aandoeningen die door één genmutatie worden veroorzaakt, kunnen zich op verschillende manieren manifesteren. Spontane mutatie (A) veroorzaakt een defect dat niet eerder in een familie is voorgekomen. Bij geslachtsgebonden (X-chromosomale) aandoeningen (C) zijn vrouwen drager. Meestal komt bij hen de aandoening nooit tot uiting. De helft van hun zonen heeft de ziekte, de helft van hun dochters is draagster. Bij autosomaal dominante aandoeningen (B) bestaat er 50% kans dat de kinderen ook de ziekte hebben. Autosomaal recessieve aandoeningen komen alleen tot uiting als beide ouders drager zijn (D).

TABEL Frequent voorkomende monogene erfelijke ziekten

Ziekte	Incidentie per 10 000 geboorten	Chromosomale lokatie (p = korte arm, q = lange arm van het chromosoom)	Directe diagnostiek (G = genprobe)	Indirecte diagnostiek (P = gekoppelde probe)	
Autosomaal dominante aandoeningen					
Hypercholesterolemie (LDL-receptordeficiëntie)	20	19p	+	(G)	
Polycysteuze nierziekte	8	16p		(+) (P)	
Chorea van Huntington	5	4p		+	(P)
Neurofibromatose van Von Recklinghausen	4	17q	-	-	
Myotone dystrofie	2	19q		+	(P)
Polyposis coli of Gardner syndroom	1	5	-	-	
Osteogenesis imperfecta (2 typen)	0,5	7q, 17q	+	(G)	
Tubereuze sclerose	0,5	9q		+	(P)
Syndroom van Marfan	0,2	?	-	-	
Dominante otosclerose (progressieve doofheid*)	10	?	-	-	
Autosomaal recessieve aandoeningen					
Hemochromatose	10	6p		+	(P)
α 1-antitrypsine-deficiëntie	7	14q	+	(G)	
Cystische fibrose	4	7q		+	(P)
Fenylketonurie	1	12q	+	(G)	
Adrenogenitaal syndroom (21- α -hydroxylasedeficiëntie)	1	6p	+	(G)	
Sikkelcelanemie	1-10**	11p	+	(G)	
β en α -Thalassemie	1-10**	16p	+	(G)	
Spinale spieratrofie	0,5	?	-	-	
X-chromosomale aandoeningen					
Fragiel-X syndroom	5	Xq		(+) (P)	
Duchenne spierdystrofie	2	Xp	+	(G)	
X-gebonden Ichtyosis	1	Xp	+	(G)	
Hemofilie-A (faktor VIII- deficiëntie)	1	Xq	+	(G)	
Hemofilie-B (faktor IX- deficiëntie)	0,2	Xq	+	(G)	
* Waarschijnlijk een heteroogeen ziektebeeld (meerdere genen?) ** Incidentie is zeer sterk afhankelijk van bevolkingsgroep of ras					

* Waarschijnlijk een heterogeen ziektebeeld (meerdere genen?)

** Incidentie is zeer sterk afhankelijk van bevolkingsgroep of ras

Het gereedschap van de DNA-diagnosticus

Voor het opsporen van erfelijke mutaties is eigenlijk elk weefsel als uitgangsmateriaal bruikbaar. Daaruit isoleert men dan het DNA, de zeer lange molekulen waarop de genen gecodeerd liggen middels de wisselende volgorde van vier basen. In de praktijk beperkt men zich vrijwel altijd tot de bestudering van DNA uit bloed, gekweekte huidcellen of beenmerg,

althans voor onderzoek bij kinderen of volwassenen. Bij prenatale diagnostiek aan foetussen gebruikt men DNA uit chorionvlokken en gekweekte amnioncellen. Chorionvlokken zijn stukjes losmazig weefsel van de foetus dat later deel gaat uitmaken van het buitenste vlies dat het embryo omhult. Amnioncellen zweven los in het vruchtwater en zijn afkomstig van één van de twee vliezen waarin de foetus in de baarmoeder 'verpakt' zit.

DNA-diagnose gericht op aanwezigheid van een gemuteerd gen, kan in principe direct en indirect gebeuren. De meest betrouwbare, meest informatieve en daardoor te prefereren wijze is de directe detectie van het genetisch defect. Allereerst moet men dan voldoende kennis van het genetisch defect hebben, om te weten welk gen verantwoordelijk is voor de ziekte. Daarnaast moet men beschikken over een DNA-fragment van het gebied waar het gemuteerde gen zich bevindt. Dit DNA, de zogenaamde *DNA-probe*, vermenigvuldigt men door het in te bouwen in een bacteriestam. Daaruit geïsoleerd, en voorzien van een radioactief label, is het bruikbaar om het overeenkomstige gen uit het materiaal van een patiënt of gendrager op te sporen en een verandering (mutatie) daarin op te sporen.

Met behulp van moderne recombinant-

Alhoewel deze anonieme DNA-probes vaak afkomstig zijn van stukken DNA die niet tot een gen behoren, vormen ze voor de DNA-diagnosticus een uiterst belangrijk stuk gereedschap. Unieke kenmerken in hun DNA-basenvolgorde kunnen namelijk als merkers gebruikt worden voor de indirecte DNA-diagnostiek die berust op aantonen van de gezamenlijke overerving van een merker en een ziekteveroorzakend gen die op hetzelfde chromosoom enigszins in elkaars buurt liggen.

Indien een kenmerk in of vlakbij een gen ligt waarin mutatie is opgetreden, dan kan dit kenmerk gebruikt worden om het abnormale gen door een familie heen te volgen, zelfs als de aard van de genmutatie in de bewuste familie onbekend is. Elke bekende karakteristieke basenvolgorde van DNA kan dus in principe worden gebruikt als indicator voor de aan- of

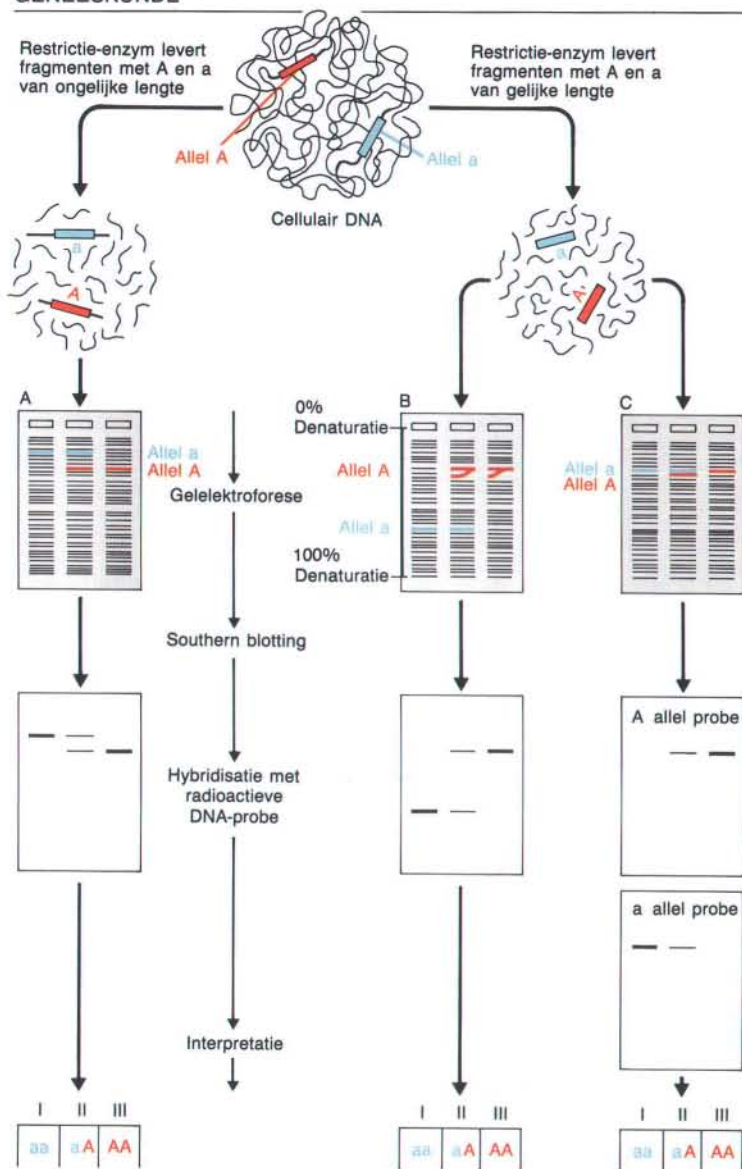
6. Restrictie-enzymen knippen het geïsoleerde DNA in kleinere brokstukken. Ze doen dat, afhankelijk van de gekozen enzymen, op heel specifieke plaatsen. De reactie zelf is weinig spectaculair. DNA en enzymen, opgelost in nauwelijks een halve milliliter bufferoplossing, worden enkele uren in een waterbad op 37°C gehouden.



6

DNA-technieken heeft men tot op heden meerdere honderden menselijke genen weten te isoleren en te karakteriseren. Van vele daarvan weet men dat ze verband houden met bekende erfelijke ziekten. Verder is in de centra over de wereld die het menselijke genoom, het totale menselijke DNA (3.10^9 baseparen), bestuderen inmiddels een enorme collectie zogenaamde 'anonieme' DNA-probes gezuiverd, waarvan men de posities op de chromosomen kent.

afwezigheid van het chromosomale gebied daaromheen. In de tabel is aangegeven voor welke aandoeningen momenteel betrouwbare indirecte DNA-merkers voorhanden zijn. Voor ziekten als de chorea van Huntington, myotone dystrofie, de cystische fibrose, het adrenogenitaal syndroom en de spierdystrofie van Duchenne worden met de indirecte methode al routinematige diagnoses op dragerschap uitgevoerd.



7. Drie in dit artikel beschreven procedures voor het opsporen van mutaties in een schema bijeengebracht. Men onderscheidt RFLP-onderzoek (A), allel-specifieke oligonucleotide-hybridisatie (C) en de methode waarbij men gebruik maakt van elektroforese onder toenemend denaturerende omstandigheden (B). Knippen met restrictie-enzymen, gelelektroforese, Southern blotting en hybridisatie met een probe behoren in alle drie de gevallen tot de analyseprocedure, maar de keuze van de restrictie-enzymen en de probes hangt steeds af van de gebruikte methode en de te onderzoeken aandoening.

Technieken om mutaties te detecteren

Bij vergelijking van de basenvolgorde van overeenkomende stukken DNA, afkomstig uit verschillende individuen, vindt men gemiddeld eens per 200 tot 300 baseparen een variatie. Dit noemt men een *DNA-polymorfisme*. Het merendeel van deze variaties is onschuldig en verandert genfuncties niet of nauwelijks. In een enkel geval is het echter een mutatie die een

ernstige aandoening tot gevolg heeft. Vindt men een variatie dan is het dus helemaal niet zeker dat die ook een afwijking veroorzaakt; de antropogeneticus moet precies weten op welke plaats een variatie voorkomt, om een zekere diagnose te kunnen stellen. Een directe diagnose kan worden gesteld indien kan worden aangetoond dat de mutatie inderdaad de oorzaak is van de aandoening. In veel andere gevallen zal een basenvolgordevariatie dienst

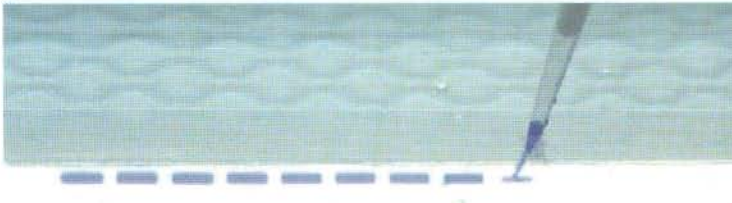
kunnen doen als genetisch merkteken bij de indirecte diagnostiek.

De in de praktijk meest gebruikte methode om DNA-polymorfismen en daarmee mutaties vast te stellen, berust op de detectie van verschillen in de grootte van DNA-fragmenten. Die fragmenten verkrijgt men door het totale chromosomale DNA door restrictie-enzymen in stukken te laten knippen. Ieder type restrictie-enzym, en er zijn er vele bekend, knipt het DNA alleen op plaatsen waar heel specifieke basenvolgorde voorkomen. Een mutatie, zoals een basepaarverandering of inserties en deleties in een gen, kan tot gevolg hebben dat er knipplaatsen ontstaan of wegvallen. Een andere knipplaats betekent dat een bepaald fragment ten opzichte van 'normaal' DNA een andere lengte krijgt. Met behulp van gelelektroforese scheidt men de fragmenten op grond van grootte. Kleine fragmenten verplaatsen in de gel snel, grote langzaam. Van het elektroforesepatroon wordt een soort afdruk gemaakt

door het DNA naar een membraanfilter over te brengen, een techniek die men *Southern blotting* noemt. Over het filter spoelt men een oplossing met een DNA-probe, die uitsluitend kan binden aan het genfragment waarin men is geïnteresseerd. Aangezien de probe radioactief is gelabeld, is met een contactafdruk van het membraan op een fotografische film de plaats van het fragment te vinden. Hieruit kan de lengte van het fragment dan worden bepaald. Variaties in fragmentlengtes noemt men *Restrictie Fragment Lengte Polymorfismen* (RFLP's of *riflips*). Wanneer de aard en de plaats van een riflip-mutatie volledig bekend is en goede DNA-probes voorhanden zijn, is RFLP-onderzoek een bijzonder betrouwbare methode (afb. 7A).

Wellicht het meest directe bewijs dat een klinisch belangrijke mutatie aanwezig is, wordt gevonden wanneer de DNA-probe helemaal niet bindt, doordat het gehele gen of grote delen daarvan ontbreken.

8



9



10



8 en 9. Het gesplitste DNA wordt gemengd met een blauwe kleurstof en via een pipet in een uitgespaard putje op een agarosegel gebracht (8) waarna elektroforese plaatsvindt. De gel ligt hier in een buis met vloeistof. Kleine DNA-fragmenten bewegen bij de elektroforese snel door de gel, grotere langzaam. Het verloop van de elektroforese is te volgen door op de blauwe kleurstof te letten. De DNA-scheiding is bij UV-licht te controleren (9), de DNA-banden lichtten rood op door een toegevoegde fluorescerende kleurstof.

10. Voor onderzoek van foetus gebruikt men amnioncellen of chorionvlokken die door middel van een punctie worden verkregen.

Directe dragerschapdiagnose met behulp van RFLP-onderzoek kent echter ook zijn beperkingen. Vele verschillende typen mutaties in één bepaald gen kunnen dezelfde erfelijke aandoening veroorzaken en slechts een deel daarvan is direct te detecteren met restrictie-enzymen. Een voorwaarde is bovendien dat alle mogelijke klinisch belangrijke mutaties nauwkeurig moleculair beschreven moeten zijn om te weten welke restrictie-enzymen gebruikt moeten worden voor de RFLP-analyses. De belangrijkste toepassing van RFLP-onderzoek is dan ook nog altijd gelegen in het gebruik van RFLP's als markers voor indirecte diagnostiek.

Een meer verfijnde techniek voor DNA-diagnostiek, waarmee elke goed getypeerde baseverandering in DNA is op te sporen, berust op de zogenaamde allelspecifieke oligonucleotidehybridisatie. Het principe is geïllustreerd in afbeelding 7C voor detectie van dragerschap van een gemuteerd allel dat slechts in één basenpaar afwijkt van het normale allel. Bij bijvoorbeeld de autosomaal recessieve ziekten α 1-antitrypsinedeficiëntie en fenylketonurie (PKU) zijn zulke oorzakelijke mutaties aangetroffen. Een simpele verandering van base G in A in het gen voor fenylalanine-hydroxylase is in meer dan een kwart van de onderzochte gevallen verantwoordelijk voor PKU. In patiënten met α 1-antitrypsinedeficiëntie onderkent men een zogenaamde Z- of S-vorm van het α 1-antitrypsinegen dat zich slechts in één basenpaar onderscheidt van het allel bij normale individuen.

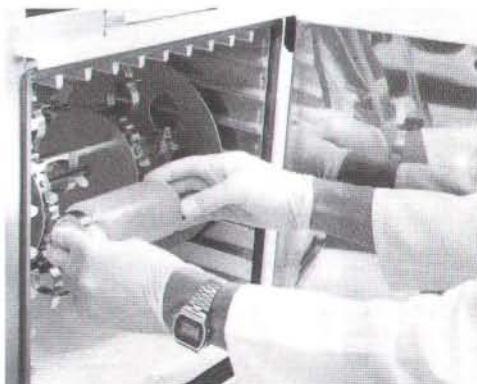
Bij de oligonucleotidehybridisatie maakt men gebruik van sets van korte enkelstrengs stukjes DNA, bestaande uit 15 tot 25 basen. Deze *oligo's* hebben een volgorde die precies complementair is aan de mutante basenvolgorde of aan de normale basenvolgorde. Onder heel gedefinieerde reactieomstandigheden – belangrijk zijn vooral de temperatuur en de ionconcentraties – kan een oligo-probe binden aan de basenvolgorde waartegen hij is gemaakt. Aan- en/of afwezigheid van beide allelen, van het normale zowel als het mutante gen, is dus aantoonbaar en men kan homozygote patiënten onderscheiden van heterozygote patiënten of dragers. Het spreekt voor zich dat deze vorm van diagnostiek alleen toegepast kan worden op vooraf getypeerde DNA-mutaties in bekende genen.



11



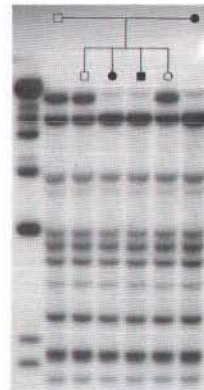
12



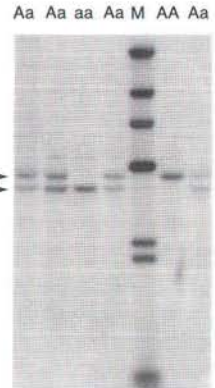
13

11. Na de gelelektroforese worden de gescheiden DNA-banden van de halve centimeter dikke en alleen nat te bewaren gel overgebracht op een dun membraanfilter. Het gebeurt door vloeistof door de gel en het erop liggende membraan in een laag vloeipapier te laten trekken, waarbij het DNA tot in het membraan wordt getransporteerd. De simpele techniek wordt *Southern blotting* genoemd.

12 en 13. De voor de aan te tonen afwijking belangrijke DNA-probe wordt met een biochemische reactie radioactief gelabeld (12). Een oplossing met de radioactieve DNA-probe gaat met het Southern-blotting-membraan in een thermostaat (13), waarna de probe enkele uren de tijd krijgt om aan de juiste DNA-banden te binden.



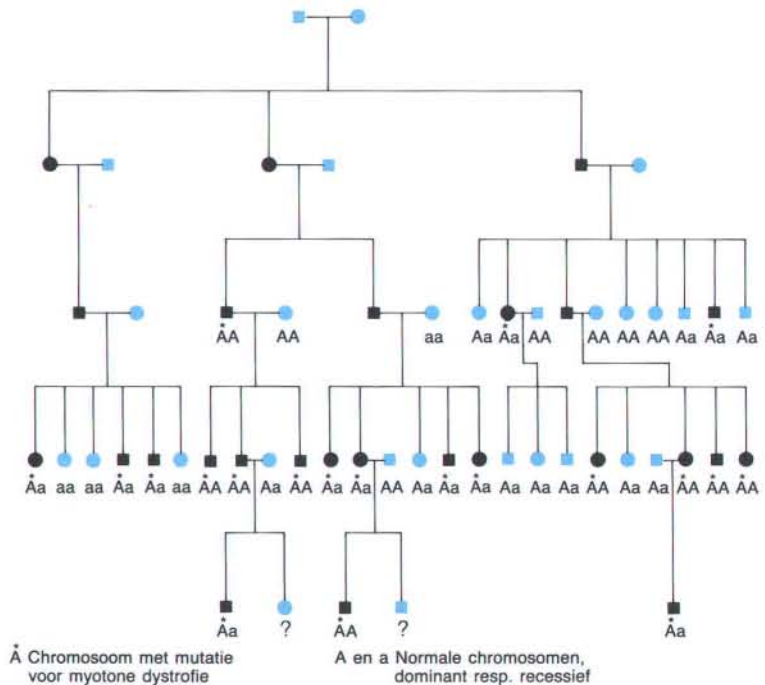
14



15

Afbeelding 14 is een analyse van een gezin waarin de moeder en een zoon en een dochter aangedaan zijn. U kunt zelf nagaan dat kennelijk het ontbreken van één allel, afkomstig van de vader, hier tot een ziekte leidt en dat het dus een recessief overerfende ziekte betreft. Toch zijn er nog kinderen denkbaar met aa waarbij het ziekmakend gen ontbreekt, omdat het allel a bij de ouders driemaal aanwezig is en niet te zeggen is hoeveel van die allelen aangedaan zijn.

In 15 en 16 is het voorkomen van een dominant aangedaan gen in vijf generaties te zien (blauw is een gezond individu, zwart is aangedaan). Op het radiogram is geen onderscheid mogelijk tussen het ziekmakende en het gezonde allel A. Dit levert problemen op bij een voorspelling voor sommige kinderen. De kinderen waar een vraagteken bij staat zullen, ondanks eventuele DNA-analyse, pas weten of ze het aangedane gen dragen als ze ziek worden.

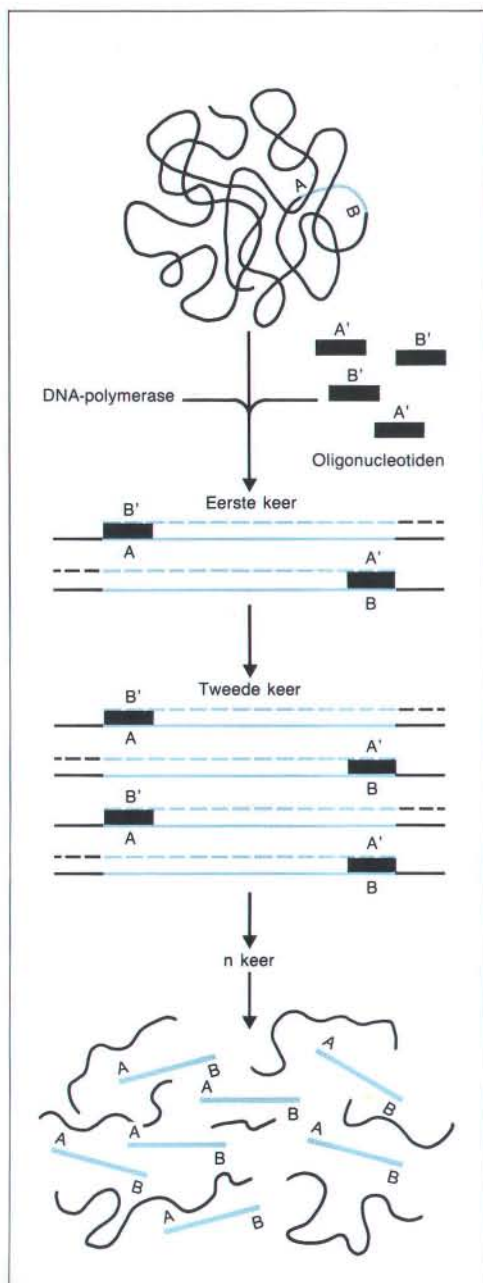


16

Nog een andere methode voor analyse van basenpaarveranderingen in gedefinieerde regionen van het DNA berust op onderzoek van het denaturatiegedrag, het uiteenvallen van DNA in de twee afzonderlijke strengen bij hoge temperatuur (afb. 7B). Een mutatie beïnvloedt per definitie de basensamenstelling van DNA en daarmee de sterkte van de dubbelstrengs DNA-duplex. Na gelelektroforese onder toenemend-denaturerende omstandighe-

den treedt hierdoor bij volgordevariatie in DNA-restrictiefragmenten een onderscheidbaar elektroforesegedrag op, zodat men klinisch belangrijke mutaties kan opsporen. Evenals bij RFLP-onderzoek wordt hierbij van hybridisatie met specifieke genprobes gebruik gemaakt om één plaats op een gen te midden van het hele DNA zichtbaar te maken.

Een bezwaar dat tot dusver aan alle tests kleefde was dat ze of bijzonder arbeidsinten-



17

17. De primer chain reaction (PCR) is een techniek die zo simpel is dat veel onderzoekers zich afvragen waarom hij pas recent ontwikkeld is. Cruciaal is het om twee oligonucleotiden te hebben die binden ter weerszijden van een stuk DNA waar een bepaald gen op ligt; aan ieder van de twee complementaire ketens moet één oligonucleotide binden.

sief waren, of dat relatief lange autoradiografische belichtingen noodzakelijk waren om de radioactief gemerkte signalen te detecteren.

Zeer recent is een revolutionair nieuwe techniek, de *oligonucleotide-kettingreactie* of *Primer Chain Reaction* (PCR) geïntroduceerd. Met de PCR-techniek is namelijk het te bestuderen DNA-segment in vrijwel ongelimiteerde hoeveelheden te verkrijgen door het niet, zoals gebruikelijk, bacterieel te kloneren, maar door het *in vitro* te vermenigvuldigen. De techniek berust op het gebruik van sets van twee oligonucleotiden die *in vitro* aan enkelstrengs DNA gehybridiseerd worden en in grote overmaat aan het reactiemengsel worden toegevoegd. De twee oligonucleotiden zijn zodanig gekozen dat ze hybridiseren aan weerszijden van een gebied in het DNA waar men een mutatie vermoedt. Hierna worden losse DNA-bouwstenen en het hittestabiele enzym DNA-polymerase toegevoegd. Het enzym maakt, uitgaande van gebonden oligonucleotiden die als startplaatsen functioneren, nieuw complementair DNA op de enkelstrengs DNA-matrijs en kopieert zo het relevante DNA-gebied. Na korte tijd worden de nieuw gesynthetiseerde DNA-duplexen door verhitting enkelstrengs gemaakt, waarna men de gehele reactiecyclus, bestaande uit oligonucleotidehybridisatie, DNA-synthese en uitsmelting weer herhaalt. Met elke reactiecyclus verdubbelt de hoeveelheid DNA, er vindt dus exponentiële vermeerdering plaats. Na enige tientallen cycli bestaat verreweg het meeste DNA in de reactiebuis uit gedefinieerde DNA-segmenten die worden begrensd door de oligonucleotide basenvolgorde. Door deze kettingreactie kunnen in principe vrijwel onbegrensde hoeveelheden van een klinisch belangrijk stuk DNA worden verkregen. In de praktijk volstaat men echter met vermeerderingen van 100000 tot 1000000 maal de starthoeveelheid, waardoor RFLP-analyse, allel-specifieke oligonucleotide-hybridisatie en de denaturatie-analyse enorm vereenvoudigd worden. Geheel nieuw is bovendien de mogelijkheid tot directe basenvolgordebepaling van het eindproduct. Ook al vanwege de geringe hoeveelheid benodigd materiaal van de patiënt, één druppel bloed is voldoende, zal het dan ook niet meer lang duren voordat deze techniek tot één van de allerbelangrijkste van de DNA-diagnostiek en de antropogenetica zal behoren (afb. 17).

Toekomstperspectieven

Tot voor kort konden slechts een beperkt aantal genetische ziekten – vrijwel uitsluitend stofwisselingsziekten zoals fenyketonurie – betrouwbaar en reeds tijdens de zwangerschap gediagnostiseerd worden. Tests op dragerstatus bij de ouders waren vaak helemaal niet mogelijk. De opmerkelijke vooruitgang in de diagnosemogelijkheden van de afgelopen jaren is te verklaren uit de toepassing van recombinant-DNA-technieken in de medische wetenschap en de ontwikkeling van gevoelige, snelle en betrouwbare detectietechnieken. Presymptomatische diagnostiek is daardoor nu mogelijk. Deze ontwikkeling geeft ouders tegenwoordig in sommige gevallen de mogelijkheid hun familieplanning af te stemmen op de te verwachten risico's, door bijvoorbeeld te besluiten kinderloos te blijven. Verdere ontwikkelingen van de mogelijkheden tot DNA-diagnostiek en ziektevoorspelling zijn in opmars.

Realiteitszin blijft echter geboden. De door sommige media gesuggereerde mogelijkheid iemands complete levensloop te voorspellen

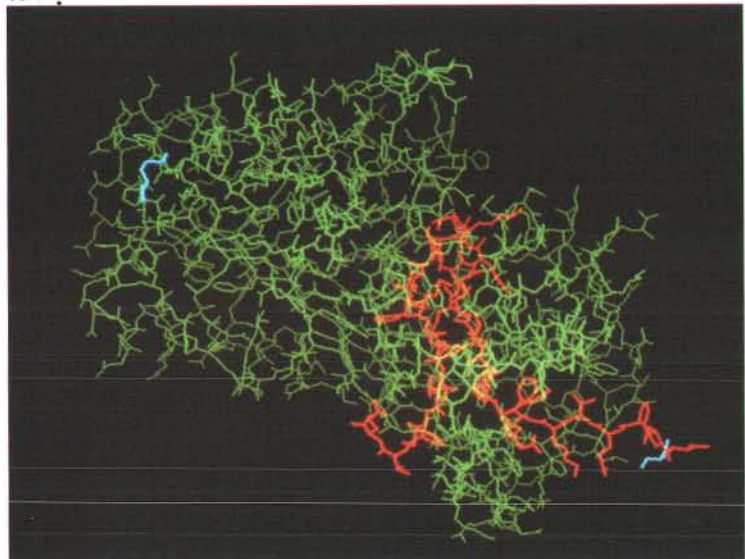
uit zijn DNA kan het best als *fiction* worden afgedaan. Van bijna alle multifactoriële of polygene aandoeningen zijn bijvoorbeeld de betrokken genen nog onbekend. Zelfs als de totale model-basenvolgorde van het menselijk genoom bekend zou zijn, verandert hieraan weinig. Kennis van de genoomstructuur alleen zal niet voldoende zijn om ook maar bij benadering te begrijpen hoe ingewikkeld het samspel is van de talloze genen die bepalen hoe oud iemand wordt of wat zijn intellectuele vermogens zijn, nog afgezien van de vraag of dit uitsluitend genetisch wordt bepaald.

De publieke bewustwording is de afgelopen jaren duidelijk toegenomen. Al veel mensen uit families met een genetische aandoening vragen tegenwoordig om genetisch advies. Dit wordt ongetwijfeld bevorderd door het verlangen van elke vrouw of elk echtpaar om een normale gezonde baby, met een normale levensverwachting, te krijgen.

Sommige ziekten kunnen, mits bijtijds ontdekt, behandeld worden door een dieet (fenylketonurie) of met medicijnen (adrenogenitaal syndroom of β -thalassemie). Voor de meeste ziekten is therapeutisch gezien weinig moge-

18. Van het enzym α -1-antitrypsine zijn twee puntmutaties bekend die inbouw van een verkeerd aminozuur in het eiwit veroorzaken waardoor het enzym zo disfunctioneert dat de eigenaar er last van heeft. De lastige mutaties, bekend als de Z- en de S-vorm zijn precies bekend en onder de foto weergegeven. In het Z-gen is een G vervangen door een A, bij de S-vorm zit er een T in de keten in plaats van een A. De foto toont een driedimensionaal model van het enzym.

18

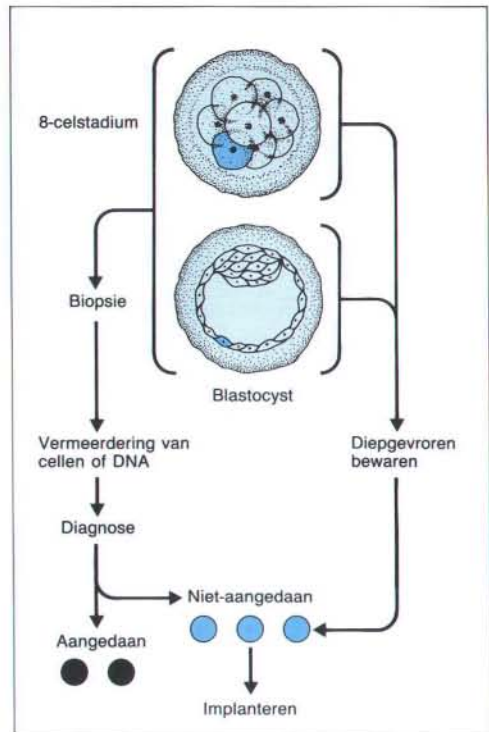


Z-vorm:
ACCATCGAC^GAGAAAGGAC

S-vorm:
CAGCACCTGG^AAAAGAACTC

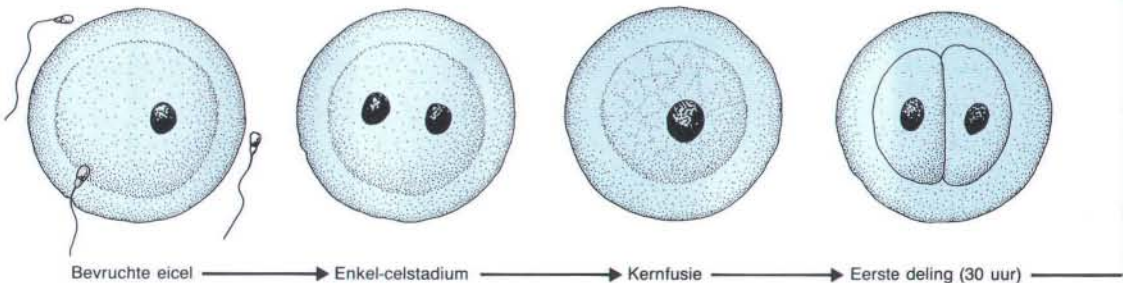
lijk. Voor sommige aandoeningen kan in de verre toekomst misschien aan gentherapie worden gedacht. Hiermee wordt bedoeld het inbrengen van een gekloneerd gen dat de functie van een defect gen moet overnemen, waardoor de levensverwachting van de patiënt verlengd wordt. Momenteel is deze techniek nog in het experimentele stadium en alleen toepasbaar op beenmergcellen en in diermodellen. Voorkoming van nieuwe ziektegevallen in families met risico lijkt dan ook het enig haalbare alternatief. Indien men niet besluit af te zien van kinderen kan aan echtparen hulp worden geboden door diagnostiek van de foetus tijdens de zwangerschap.

Op dit gebied zijn er nieuwe ontwikkelingen die ertoe leiden dat steeds vroeger tijdens de zwangerschap een diagnose kan worden gesteld. Eerst werden amnioncellen gebruikt, verkregen door vruchtwaterpunctie, waarop soms pas diagnostiek kon worden bedreven na wekenlange celweek om voldoende materiaal te verzamelen. Door de omslachtige procedure was de zwangerschap vaak al tot in de twaalfde week gevorderd voordat een uitslag bekend was en een zwangerschap eventueel op wens



19

20



van de ouders kon worden onderbroken. Door de introductie van de chorionvlokkentechniek kunnen veel eerder en meer foetale cellen worden verkregen. Dit maakt dat een uitslag bekend kan zijn rond de achtste tot tiende week van de zwangerschap. Eventuele noodzakelijk geachte zwangerschapsonderbreking blijft echter ook dan nog een traumatische gebeurtenis. Een nieuwe methode tot diagnostiseren maakt gebruik van materiaal van *pre-embryo's*, terwijl de zwangerschap wordt on-

19. Van niet-geïmplanteerde pre-embryo's in het 8-celstot blastocystenstadium kunnen zonder schadelijke gevolgen enkele cellen worden weggenomen voor onderzoek naar erfelijke aandoeningen. Na de test kunnen alleen de niet-aangedane embryo's geïmplantéerd worden.

20. De ontwikkelingsgang van een pre-embryo tot het moment van implantatie in de baarmoederwand.

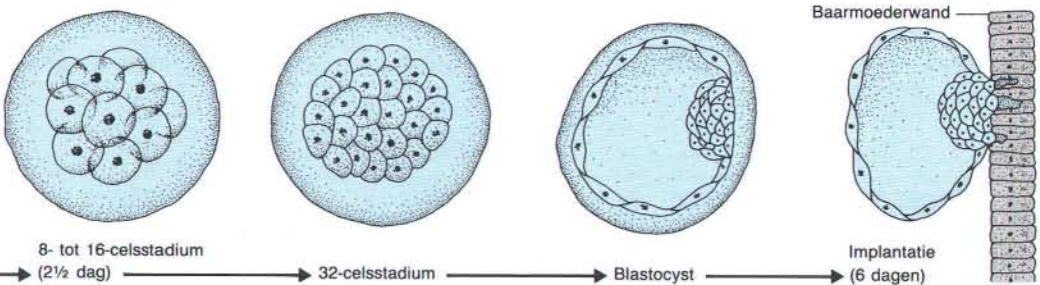
derbroken tot vaststaat of het pre-embryo de onderzochte afwijkingen mist.

Vlak na de bevruchting van een eicel start de embryonale ontwikkeling door celdeling waarbij zich een zogenaamd pre-embryo vormt. Hierbij worden een aantal stadia doorlopen (afb. 20). Uiteindelijk nestelt het pre-embryo van enige tienden millimeters groot zich in een week tijd in de baarmoederwand en ontwikkelt zich dan tot het eigenlijke embryo. Waarschijnlijk verdwijnt meer dan de helft van de pre-embryo's op natuurlijke wijze. Een vrouw raakt slechts daadwerkelijk zwanger wanneer de implantatie slaagt.

Uit dierproeven is inmiddels gebleken dat nog niet geïmplanteerde pre-embryo's van 8 en 16 cellen of in het blastocystenstadium eenvoudig zijn te verkrijgen. Bovendien kunnen er enkele cellen voor onderzoek uit worden weggenomen zonder dat dit de verdere embryonale ontwikkeling stoort. Het pre-embryo is diepgevroren tot een geschikt tijdstip voor terugplanting te bewaren. De weggenomen cellen kunnen in kweek worden gebracht en worden gediagnostiseerd op erfelijke defecten. Het meest veelbelovend lijkt de mogelijkheid

DNA te isoleren na het kweken van enige honderden pre-embryonale cellen en dit te vermenigvuldigen met de PCR-methode. Daarna is op directe of indirecte wijze zeer snelle DNA-diagnose mogelijk. Nadat men aan de hand van de uitgenomen cellen heeft vastgesteld of het pre-embryo aangedaan is of niet, bestaat uiteindelijk de mogelijkheid de pre-embryo's die geen genetisch defect dragen te ontdooien en in de baarmoeder terug te brengen, zodat ze zich kunnen innestelen.

Een dergelijk scenario kan er toe bijdragen dat de angst voor genetische manipulatie van embryo's wordt weggenomen. Men hoeft het genoom immers niet te manipuleren maar kan door DNA-onderzoek en gerichte keuze van de te implanteren pre-embryo's echtparen een grotere kans op gezonde kinderen bieden. Naar verwachting zal het nog enige jaren duren voordat bovenstaande procedures tot de routine van de antropogenetica behoren. Een maatschappelijke en ethische discussie is nog nodig. Ongetwijfeld krijgt door alle nieuwe ontwikkelingen een niet gering aantal mensen uit onze samenleving hoop en uitzicht op een volwaardig leven na DNA-diagnose.



Literatuur

- Logtenberg H, Bakker H. DNA in de getuigenbank. *Natuur en Techniek* 1987; 55; 10, pag. 842-854
- Verschaeve L. Abnormale chromosoomaantallen. *Natuur en Techniek* 1986; 54; 9, pag. 690-708
- Susanne Ch, Hens L. De menselijke genenkaart - Lokalisatie van genen door familiestudies. *Natuur en Techniek* 1980; 48; 4, pag. 286-305.
- Susanne Ch, Hens L. De menselijke genenkaart - Lokalisatie van genen door fusie van cellen. *Natuur en Techniek* 1980; 48; 5, pag. 330-359

Bronvermelding illustraties

- ABC-press, Amsterdam: pag. 810-811
- Wim Köhler, Cadier en Keer: 2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 12, 13
- Laboratorium voor Antropogenetica, Vrije Universiteit, Brussel: 1
- CAOS, CAM, Katholieke Universiteit, Nijmegen: 18
- Paul Mellaart, Maastricht. Met dank aan de afdelingen Obstetrie en Gynaecologie, en Klinische Genetica van het Academisch Ziekenhuis Maastricht: 10



EURO
ARTIKEL

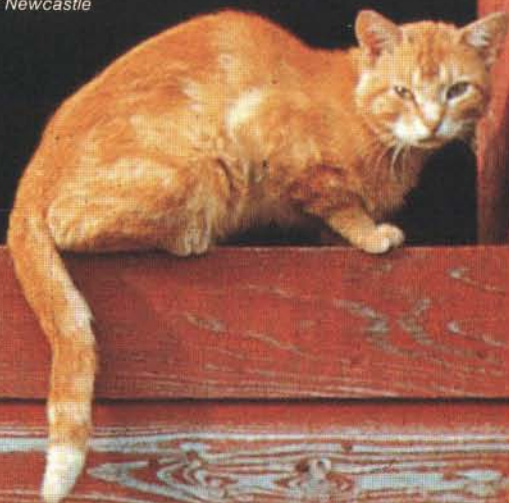
Wie door een willekeurige woonwijk loopt of een dierenasyl bezoekt, kan een (letterlijk) bonte verzameling katten aanschouwen: zwarte, grijze, rode, gestreepte, lapjes. Het patroon en de pigmentering van de vacht wordt door een tiental genen bepaald. Met enige oefening is het niet zo moeilijk om van een willekeurige kat te kunnen zeggen welke eigenschappen in die genen liggen. Dat maakt dat de kat zeer geschikt is voor populatiegenetisch onderzoek. Dergelijk onderzoek levert wonderlijke resultaten op. Zo lijken de katten van New York meer op die van Amsterdam dan op die van het 300 km verderop gelegen Boston.

POPULATIE- GENETICA VAN KATTEN

ALS DE KAT VAN IS....

Andrew T. Lloyd

*Genetics Department
University of Newcastle
upon Tyne*



Overall waar mensen wonen vindt men tegenwoordig katten. De huidige kat (*Felis catus*) werd, zo neemt men algemeen aan, voor het eerst gedomesticeerd in het oude Egypte. Hoogstwaarschijnlijk hadden de eerste gedomesticeerde katten eenzelfde soort pelskleur als de wilde kat in Europa (*Felis sylvestris*). Dit strepenpatroon van afwisselend zwarte en bruine haren (A, zie Intermezzo I) geldt momenteel als het *wildtype* voor deze soort. De term 'wildtype' is een aanduiding voor de oorspronkelijke, niet-gemuteerde vorm van een soort. De zwarte haren zijn volledig gepigmenteerd, maar de bruine haren hebben vlak onder de top een band die niet gepigmenteerd is. Bij zoogdieren komt dit type pigmentering veel voor; het heeft de naam van een Zuidamerikaans knaagdier gekregen: *agouti*.

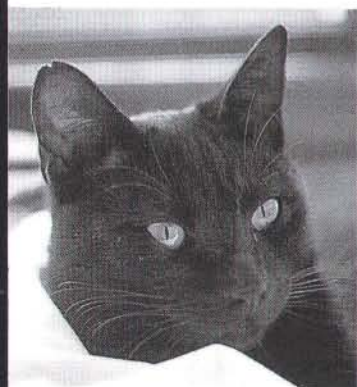
In hedendaagse kattenpopulaties is het wildtype nog steeds goed vertegenwoordigd, maar er is een scala aan variaties bijgekomen ten gevolge van allerlei mutaties, die door de mens in stand zijn gehouden. Deze mutaties hebben invloed gehad op de pigmentafzetting, de verde-

Kattengenetica

INTERMEZZO I

De gedomesticeerde kat (*Felis catus*) heeft evenals de tijger (*Felis tigris*) en de leeuw (*Felis leo*) een chromosomenportret dat bestaat uit 19 paar chromosomen, waarvan twee geslachtschromosomen: XX bij poezen en XY bij katers. Het patroon en de pigmentering van de pels wordt door minstens tien verschillende genen bepaald, die waarschijnlijk ook op verschillende chromosomen liggen. Van elk van deze genen kennen we meerdere varianten, *allelen* genaamd, die op een vaste plaats in het chromosoom, de genlocus, kunnen voorkomen. Een aantal daarvan is opgenomen in de tabel.

Het oorspronkelijke allel van elke genlocus wordt standaardtype of *wildtype* genoemd; de andere mogelijke allelen op die positie zijn (latere) mutanten. Een kat die voor elk gen uit de tabel het wildtype vertoont, heeft het volgende fenotype: een regelmatige zwart-bruine streping met kort haar, geen witte vlekken en geen extra tenen. Zijn genotype zou als volgt zijn: *A- C- ll oo T- ww ss pp*. Een streepje geeft aan dat op die positie elk mogelijk allel kan voorkomen, aangezien het andere allel toch dominant is. Wanneer



1. Joris is een zwarte, kortharige kater. Hij is dus niet gestreept en heeft geen siamees of burmees pigmentatiepatroon. De vorm van de kop wekt bij kenners het vermoeden dat hij wel ooit een siamees voorouder heeft gehad.

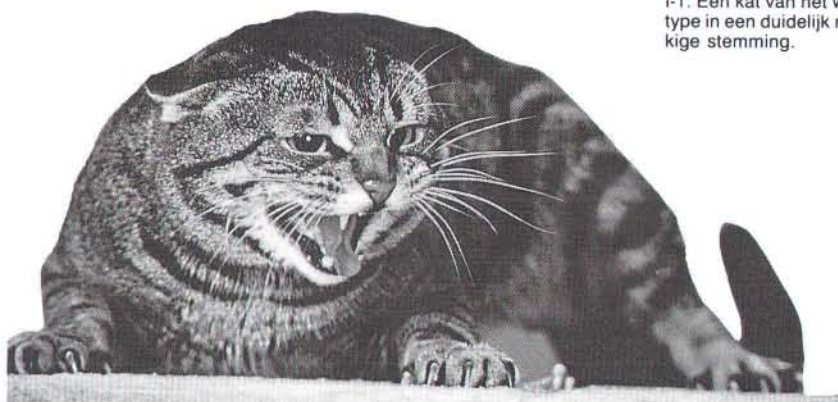
TABEL. De voornaamste allelen die het uiterlijk van een kat bepalen

Allelen	Omschrijving
L of l	Kort of lang haar
A of a	Wel of geen streping
T of t	Regelmatig of onregelmatig gestreept
C of c ^s of c ^b	Soort pigmentatie: zwart of siamees of burmees
O of o	Oranje of zwart pigment
W of w	Wit of gepigmenteerd
S of s	Wel of geen witte vlekken
P of p	Wel of geen extra tenen

ling van pigmentkorrels over de haarschacht en over de pels in zijn geheel. Zodra de kat in boeken wordt vermeld — dat is vanaf de dertiende eeuw — is er al sprake van allerlei pelskleuren. Uit deze beschrijvingen valt af te leiden dat men destijds in West-Europa al minstens de mutanten oranje (O), niet-agouti (a),

wit (W) en mogelijk ook langharig (l) kende. Tegenwoordig zijn er wel 50 verschillende varianten bekend. Deze zijn het resultaat van combinaties van allelen van slechts een stuk of tien genposities.

Genetici bestaan bij de gratie van verschillen tussen organismen. Als alle erwten dezelfde



I-1. Een kat van het wild-type in een duidelijk nukkige stemming.

I-1

in een bepaald genotype slechts enkele genen vermeld worden, betekent dit dat op de andere genen niet werd gelet of dat deze van het standaardtype zijn.

In vele gevallen is aan het fenotype van een kat te zien wat zijn genotype is. Alle katten zonder strepenpatroon bezitten het genotype *aa* en vertonen een pelskleur die afhankelijk is van een andere genpositie: gepigmenteerd (*ww*) of wit (*WW/Ww*). Het soort pigmentatie is weer afhankelijk van een tweede genpositie: zwart (*C-*), siameeskleurig (*c^sc^s*) of burmeeskleurig (*c^bc^b*); en deze pigmentatie kan eventueel onderbroken worden door witte vlekken (*SS* of *Ss*). Alle andere katten (*AA* of *Aa*) bezitten een strepenpatroon ('tabby') dat regelmatig (*T-*) of onregelmatig (*t^bt^b*) is, of beperkt blijft tot de extremiteiten (*T^a-*, de Abessijnse kat).

Het zal nu duidelijk zijn dat het type strepenpatroon verborgen blijft indien een kat geen enkel strepenpatroon vertoont (*aa*); bij dit fenotype kunnen dus meerdere genotypes behoren: *aa T-* of *aa t^bt^b* of *aa T^a-*. Bovendien kunnen bij dit

type katten ook de andere genen hun invloed laten gelden.

Uit het voorgaande blijkt wel dat pigmentatie door een samenspel van verschillende genen wordt verzorgd. Daarbij komt nog een extra gen dat op het X-chromosoom is gelegen. In normale vorm (allel *o*) verstoort het de gewone pigmentatie niet, maar in gemuteerde vorm (allel *O*) zet het zwart pigment om in oranje pigment: over het gehele lichaam (*aa*) of volgens een tabby-strepenpatroon (*A-*) van oranje-geel. Dit verhaal geldt voor katers (*XY*) met allel *O* op hun enige X-chromosoom, of voor poezen (*XX*) met twee *O*-allelen. De situatie wordt pas echt complex bij een heterozygoot vrouwtje (*Oo*), omdat al in een vroeg embryonaal stadium een van de twee X-chromosomen wordt uitgeschakeld. In sommige cellijnen is dat het *O*-chromosoom, in andere het *o*-chromosoom. Daardoor ontstaat op de pels een vlekkenpatroon van afwisselend oranje (*O*) en zwarte pigmentatie (*o*). We spreken dan van een lapjeskat. Deze dieren zijn per definitie heterozygoot en van het vrouwelijke geslacht.

vorm en kleur zouden hebben, was Mendel nooit met zijn kruisingen en tellingen begonnen. Diversiteit is dan ook de basis van de genetica.

Ook de kat heeft de mens al eeuwen gefascineerd door zijn rijkdom aan pelskleuren en -patronen. Over de genetica daarvan was in

het begin van deze eeuw al veel bekend, maar pas in de tweede helft is men zich met de populatiegenetica van de kat gaan bezighouden. In tegenstelling tot de genetica, die gericht is op de erfelijke samenstelling van een individu, is de populatiegenetica gericht op de erfelijke samenstelling van een groep organismen, de po-



2

pulatie. Onder een populatie verstaan we een voortplantingsgemeenschap van alle individuen van één soort in een bepaald gebied, bijvoorbeeld de katten van Rome. Terwijl de geneticus zich vooral bezighoudt met erfelijke verschillen per kruising, is de populatiegeneticus vooral geïnteresseerd in de erfelijke verschillen per generatie – dat wil zeggen in het genenreservoir dat in elke generatie verscholen ligt. Onder het genenreservoir (*gene pool*) verstaan we het totale bezit aan genen van alle leden van die populatie.

Vaak wordt het begrip gene pool verengd tot één enkele eigenschap; het genenreservoir is dan de verzameling allelen voor één bepaalde genpositie, elk met hun eigen allelfrequentie. Wanneer allelfrequenties in de loop der generaties veranderen, spreekt men wel van evolutie. Deze veranderingen treden in het algemeen niet zo maar toevallig op, maar zijn een gevolg van mutatiedruk, selectiedruk of migratie (*gene flow*) – al kan er bij kleine populaties wel eens sprake zijn van toevalsschommelingen (*genetic drift*).

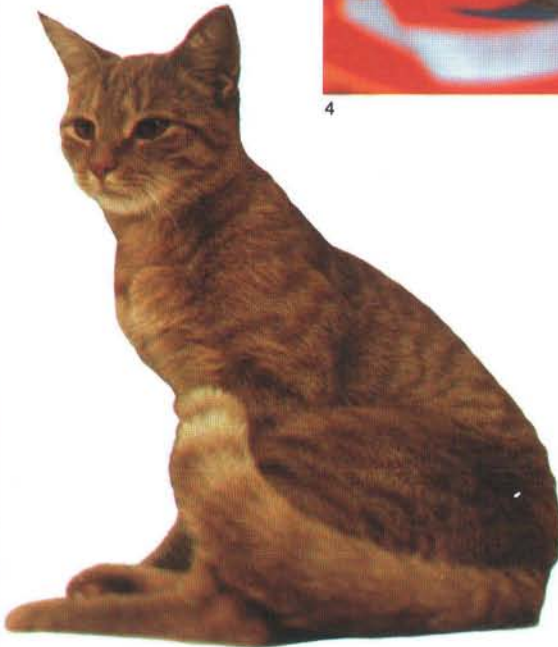
Het tellen van katten

Populatiegenetica is een kwestie van het tellen van varianten binnen een populatie, meestal bij wijze van steekproef. Gewoonlijk vergt populatiegenetisch onderzoek veel voorbereidend werk in de vorm van het nemen van bloedmonsters en het toepassen van verschillende biochemische technieken. Katten zijn veel gemakkelijker te onderzoeken, omdat aan hun pels vrij eenvoudig zo'n tiental variaties in kleur en patroon af te lezen is. Bovendien is de erfelijke overdracht daarvan niet al te complex (Intermezzo I). De onderzoeker kan van deur tot deur gaan en aanbellen, wat de bewoners meestal meer in verwarring brengt dan de kat zelf. Hij kan ook een dierenasyl bezoeken of gewoon systematisch door een bepaalde wijk lopen en zijn ogen goed de kost geven. Zelfs bij een rennende kat kan hij in één oogopslag de juiste genetische diagnose stellen. Daar komt nog bij dat kattenpopulaties omvangrijk zijn en sterk verspreid werden door de mens, wat katten nog eens extra geschikt maakt voor

2. De Europese wilde kat (*Felis sylvestris*) onderscheidt zich van de huiskat *F. catus* door zijn wat plompere bouw en een stompe in plaats van een spitse staart. De soort komt, door vermenging met verwilderde huiskatten, vrijwel niet meer in zuivere vorm voor.



4



3

3. Deze kat draagt het geslachtsgebonden gen oranje (*O*). Het donkerste van de twee pigmenten die normaal in de haren van zoogdieren voorkomen ontbreekt, waardoor het zwart-bruine patroon van het wildtype omgezet is in een oranje-geel patroon.

4. Dit poesje draagt de allelen non-agouti (*a*) en witte vlekken (*S*). Omdat er ook oranje vlekken zichtbaar zijn, is het blijkbaar heterozygoot voor het geslachtsgebonden gen oranje. Er zijn dus twee X-chromosomen; het moet daarom een poes zijn.

populatiegenetisch onderzoek. Want de steekproef moet groot genoeg zijn om op grond van waarnemingen allelfrequenties per populatie te kunnen berekenen (Intermezzo II).

Het eerste onderzoek aan kattenpopulaties vond in 1947 in Londen plaats. Sindsdien zijn er nog zeker 270 andere populaties onderzocht. Daarbij is alleen maar duidelijker geworden dat de meeste populaties, waar ook ter wereld, erg heterogeen zijn.

Wanneer één genpositie (*genlocus*) uit het genenreservoir voor minstens 1% door gemuteerde allelen wordt ingenomen, spreken we van een *polymorf gen*. Welnu, zeven genen bleken bij bijna alle populaties polymorf te

zijn. Mutanten voor deze genen zijn het dominante X-chromosomale allel voor oranje (*O*), het recessieve allel voor niet-agouti (*a*), het recessieve allel voor lange haren (*l*) en het dominante allel voor witte haren (*W*). Andere mutanten zijn meer tot bepaalde populaties beperkt gebleven, zoals het dominante allel voor *polydactylie* (één of meer extra tenen), dat in de Amerikaanse stad Boston een topfrequentie van 8% bezit; verder daarvandaan neemt de allelfrequentie snel af. Ook de recessieve allelen voor Siamese (*c^s*) en Burmese (*c^b*) pigmentatievarianten komen in bepaalde Zuidaziatische populaties veel voor, maar zijn elders zeldzaam. Ondanks het feit dat bijna alle kattenpopulaties eenzelfde polymorfie vertonen, zijn er toch opvallende onderlinge verschillen in allelfrequenties. In vele genenreservoirs zien we nog duidelijk de invloed van bepaalde factoren, zoals selectie, mutatie en migratie. Deze factoren hebben in verschillende mate hun stempel gedrukt op de allelfrequenties van bepaalde populaties. Allereerst gaan we de invloed van de factor selectie bekijken.

Selectiedruk

Voor de meeste huisdieren geldt dat de mens zich vrij intensief heeft beziggehouden met het fokken van bepaalde rassen. Bij katten is dit in veel mindere mate het geval geweest; in dit opzicht mogen we onze katten nog 'wild' noemen. In het algemeen zijn katten dus meer het produkt van natuurlijke selectie dan van kunstmatige selectie. Toch zijn er nog niet zoveel aanwijzingen voor een duidelijke selectiedruk vanuit het milieu; met andere woorden, het is onduidelijk wat het voordeel of nadeel van bepaalde varianten boven andere is. Een uitzondering vormen mutanten met een sterk verminderde levenskans, zoals de staartloze Manx. Deze stakkers missen niet alleen een staart, maar ook een aantal lendewervels, waardoor ze slecht kunnen lopen en alleen onder de hoede van de mens kunnen overleven.

Positieve selectiekrachten zijn minder gemakkelijk te vinden. Een uitzondering vormt de factor temperatuur, al moeten we voorzichtig zijn, omdat ook andere factoren 'storend' kunnen werken, waardoor een vertekend beeld ontstaat. Zo blijkt er bij een aantal populaties een correlatie te bestaan tussen klimaatsomstandigheden en het type haren: hoe kouder het klimaat is, des te groter is het percentage langharige katten. Bovendien is meer naar het noorden het percentage witte katten groter.

5. Menno en Simonet liggen lekker samen te vechten in een doos. Ze zijn broer en zus en lijken inderdaad sterk op elkaar als je naar de tekening van de vacht kijkt (blotched tabby). Menno is echter oranje, terwijl Simonet de normale pelskleur heeft.



5

Populatiegenetica

INTERMEZZO II

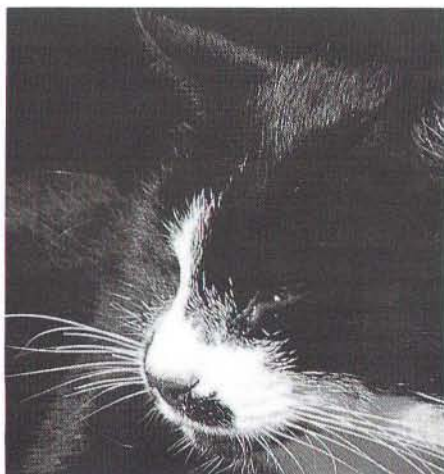
Populatiegenetisch onderzoek van kattenpopulaties begint met het registreren van alle pelsvarianten binnen een populatie. Zo'n waarneming is gebaseerd op wat er aan een pels te zien is – dat noemen we het *fenotype*. Van alle fenotypes worden frequentieën gemaakt en daaruit moeten de allelfrequenties worden berekend.

Hoe gebeurt het vertalen van fenotypes in allelfrequenties? Bij elk fenotype hoort een bepaald genotype, al valt dit niet altijd eenduidig uit het fenotype op te maken. Van een kortharige kat is het genotype per se *ll*, maar een langharige kat kan zowel *LL* als *Ll* zijn. Toch is op grond van fenotypische tellingen een allelfrequentie te berekenen. Als er namelijk alleen maar lang- en kortharige katten zijn, bestaat het

genenreservoir slechts uit allel *L* met een bepaald percentage (frequentie *p*) en allel *l* met een bepaald percentage (frequentie *q*). De kans op een kortharige kat, met genotype *ll*, is nu gelijk aan de kans op allel *l* ($= q$) maal de kans op een tweede allel *l* ($= q$); deze kans is dus q^2 . Vinden we nu in een bepaalde populatie een percentage van 9% kortharige katten, dan geldt: $q^2 = 0,09$, dus $q = 0,3$. Aangezien er geen andere varianten bestaan, zijn de percentages van *L* en *l* te zamen 100%, dus $p + q = 1$. Hieruit valt af te leiden dat $p = 1 - 0,3 = 0,7$. Anders gezegd: in deze populatie heeft allel *L* een frequentie van 0,7 ($= 70\%$) en allel *l* van 0,3 ($= 30\%$). Uitgedrukt in genotypes is de totale samenstelling van een populatie nu als volgt te omschrijven: $p^2 LL +$



6. Gotink is een kater met een in Nederland veel voorkomende pelskleur: zwart met witte vlekken.



6

$2pq Ll + q^2 ll$. Deze formule is bekend als de Wet van Hardy-Weinberg. We weten nu dus ook hoeveel heterozygoten zich — meestal verborgen — in de populatie ophouden (namelijk $2pq$).

Voor de meeste andere genen is een soortgelijke analyse mogelijk. Uit frequentieelijken van fenotypen zijn dus voor alle onderzochte genen allelfrequenties te berekenen. Het eindresultaat is een bepaald frequentieprofiel dat typisch is voor een bepaalde populatie. Door frequentieprofielen met elkaar te vergelijken kan men overeenkomsten en verschillen tussen populaties op het spoor komen. En die vragen natuurlijk om een verklaring, liefst in termen van mutatiedruk, selectiedruk en migratiepatronen. Voer voor populatiegenetici!

Dat is niet zo verwonderlijk als we bedenken dat warmbloedige pooldieren vaak een witte, harige vacht hebben. Wat precies het voordeel is van een witte vacht is overigens minder duidelijk. Heeft camouflage hier iets mee te maken of wordt de dikke vacht door een reflecterende, witte kleur beschermd tegen oververhitting tijdens intense zonnestraling?

Andere vormen van natuurlijke selectie zijn moeilijker op te sporen. Opvallend is dat een vrij recente mutant, die gestreept (A) is vol-

gens een onregelmatig patroon (t^b , 'blotched tabby'), zich bijna als een epidemie lijkt te verspreiden over allerlei populaties. De oorsprong van het t^b -allel schijnt in Engeland te liggen. Daar lijkt de allelfrequentie bijna een top bereikt te hebben (80%). Het selectieve voordeel van deze mutatie is onbekend. Eenzelfde probleem speelt bij de 'lapjeskat' met een gemuteerd allel dat een oranje in plaats van zwarte pigmentatie oplevert. Deze kat is altijd heterozygoot en van het vrouwelijk geslacht. De frequentie van dit allel ligt opmer-

kelijk vaak in de buurt van 25%. In de populatiegenetica staat zo iets bekend als *uitgebalanceerd polymorfisme*. Een schoolvoorbeeld hiervan is te vinden in de populatiegenetica van de mens. De ziekte sikkelcelanemie is het gevolg van een recessieve mutatie van het hemoglobinegen en komt veel voor in Afrika. De heterozygoot met één allel voor normaal hemoglobine en één allel voor afwijkend hemoglobine is beter beschermd tegen malaria dan iemand met twee normale allelen en hij heeft vanzelfsprekend een betere zuurstofvoorziening dan iemand met twee abnormale allelen. Daardoor is de heterozygoot in malariagebieden in het voordeel ten opzichte van elk van beide homozygoten en houdt het afwijkende allel een bepaalde frequentie. De lapjeskat lijkt ook zo'n levensvatbare heterozygoot te zijn.



7

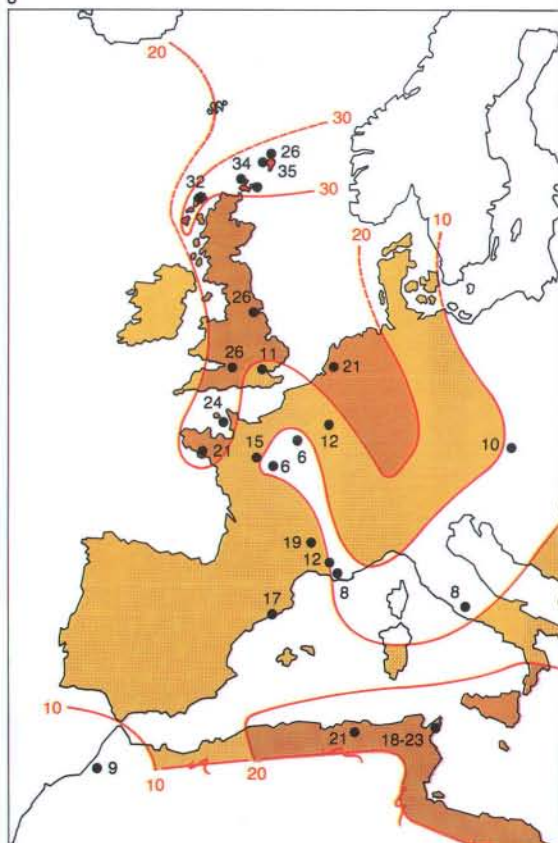
7. Cleopatra is welhaast het prototype van een lapjeskat. Zij draagt het allel voor witte vlekken en is heterozygoot voor het gen oranje (O/o). Dit gen is geslachtsgebonden en ligt op het X-chromosoom. Op het ene chromosoom ligt het dominante allel O (oranje pigmentering), op het andere ligt allel o (zwarte pigmentering). Vroeg in de ontwikkeling, wanneer het embryo nog maar uit een paar cellen bestaat, wordt één van de twee X-chromosomen uitgeschakeld. In sommige cellen is dat het chromosoom met O , in andere dat met o . De cellen die uit elk van beide types ontstaan, kunnen dan of alleen een oranje of alleen een zwarte pigmentering opleveren.

Mutatiedruk

Behalve selectie kan ook mutatie zijn sporen achterlaten. Dat is bijvoorbeeld het geval met het al eerder genoemde allel voor polydactylie. In de omgeving van Boston komt polydactylie veel voor, maar hoe verder men van Boston af is, des te zeldzamer wordt dit allel. In de Oude Wereld komt het zelfs helemaal niet voor. Het allel kan dus niet door kolonisten uit Europa in Amerika ingevoerd zijn, maar moet ter plekke door mutatie zijn ontstaan.

Mutaties laten meer sporen na naarmate ze aantrekkelijker zijn voor natuurlijke of kunstmatige selectie, anders gaan ze snel verloren. Wat polydactylie zo 'aantrekkelijk' maakt is waarschijnlijk de menselijke voorkeur voor het exotische. In dat geval moeten we denken aan een kunstmatige selectie die frequentiegebonden is: wanneer de allelfrequentie te veel stijgt, raakt de mens zijn interesse in deze variant al snel kwijt, totdat de frequentie weer te laag wordt enzovoort. Een zeldzame mutant is nu eenmaal aantrekkelijker dan een 'modale' variant.

8



Migratiepatronen

Ook de derde factor, migratie, kan de samenstelling van een populatie aanzienlijk beïnvloeden. Op eigen kracht komt een kat niet zo ver. Vooral dank zij de mens, die grote afstanden met schepen kon overbruggen, hebben katten zich over de hele wereld kunnen verspreiden – soms op eigen houtje als verstekeling, soms als gewilde reisgenoot. Vaak laat het migratiepatroon zich nog aflezen aan de allelfrequenties van een populatie. Daarop willen we nu wat uitvoeriger ingaan.

Er zijn populaties met zo'n merkwaardige samenstelling dat waarschijnlijk alleen migratie als verklaring mogelijk is – en dan uiter-

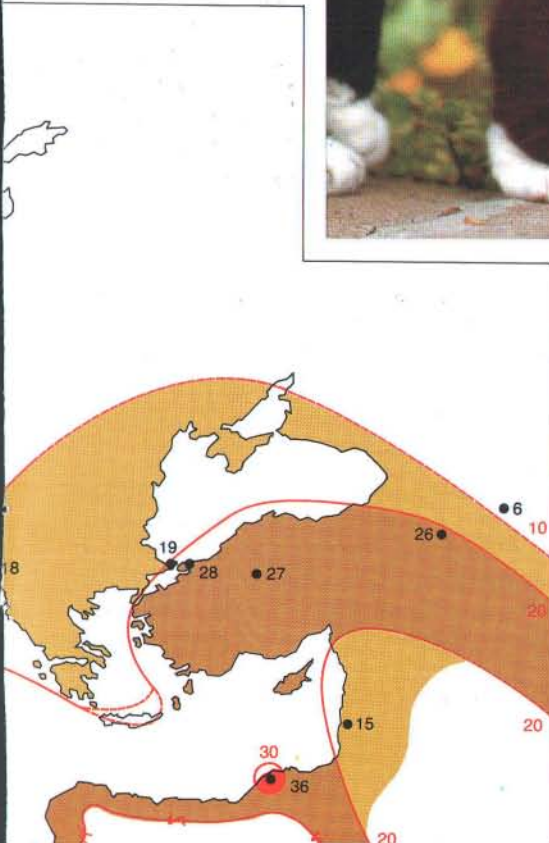
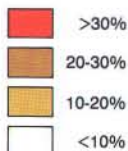
aard migratie via de mens, want waar mensen zijn zijn katten. Zo komen op de eilandengroep Kerguelen in het zuidelijk deel van de Indische Oceaan alleen maar zwarte of zwart-witte katten voor. In dit geval mogen we gerust aannemen dat de eerste immigranten een erg beperkt en weinig gevarieerd genenreservoir op dit eiland hebben ingevoerd – misschien maar één vrouwtje dat in verwachting was. Maar in de meeste gevallen is het migratie-effect minder duidelijk en is er slechts een klein verloop in allelfrequenties te zien. Populatiegenetisch onderzoek resulteert dan in een *cline-kaart* waarop de geleidelijke overgang in allelfrequenties binnen een bepaald geografisch gebied staat aangegeven (afb. 8).

9

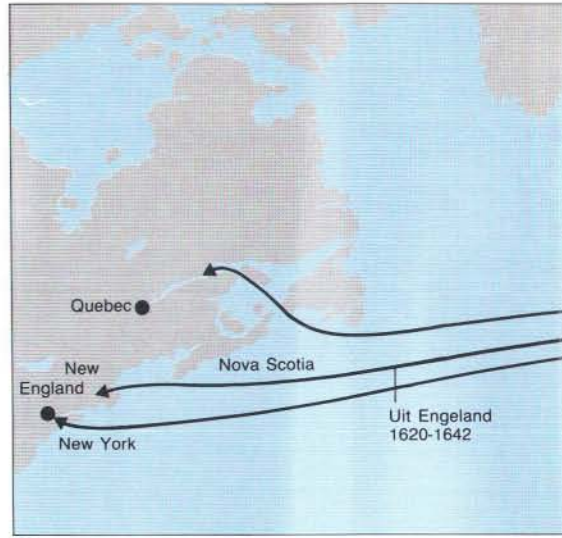


8. Een clinekaart voor het geslachtsgebonden gen oranje. De getallen geven de allelfrequenties aan die in diverse populaties gevonden zijn. Opvallend groot zijn de frequenties in Schotland en het Nabije Oosten. Mogelijk is de mutatie op die plaatsen ontstaan.

9. Op het eerste gezicht is Watje een zwart poesje met witte vlekken, zonder streepjespatroon. De toevallige lichtval van deze foto onthult echter dat Watje wel degelijk een streepjespatroon heeft. Het wordt alleen gemaskeerd door de donkere kleur van de pels.

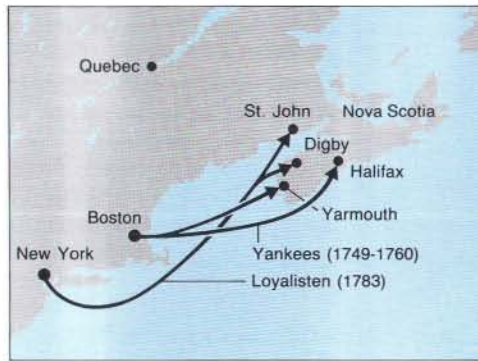


Een gelukkige omstandigheid is dat de Nieuwe Wereld pas door katten is betreden, sinds de Europeanen daar voet aan land zetten. Ze brachten katten mee uit verschillende genenreservoirs en vaak is nu nog te zien uit welke Europese genenreservoirs ze afkomstig zijn. Wat we weten van ontdekkingsreizen en kolonisaties helpt ons om de samenstelling van bepaalde kattenpopulaties te verklaren. Ook het omgekeerde is waar: de populatiegenetica van katten maakt het ons mogelijk om het migratiepatroon van de mens te reconstrueren, vooral op momenten dat de historische verslaggeving ons in de steek laat. Laat ik de eerste weg bewandelen, door te laten zien hoe in de populatiegenetica van de hedendaagse kat nog de neerslag te vinden is van een stukje geschiedenis van enkele grote Europese zeemogendheden.



11

10. In de loop van de Amerikaanse geschiedenis, met name rond de Amerikaanse Revolutie, koloniseerden mensen uit Boston en New York delen van Oost-Canada. Inwoners van Boston vestigden zich onder andere in Yarmouth en Halifax. De katten in die plaatsen lijken dan ook sterk op de katten van Boston: het elders zeldzame gen voor zes tenen (polydactylie) komt er relatief veel voor. New Yorkers namen hun katten mee naar Digby en St.



10

John en ook dat is nu nog te zien. Zestienjarige katten komen er bijvoorbeeld vrijwel niet voor.

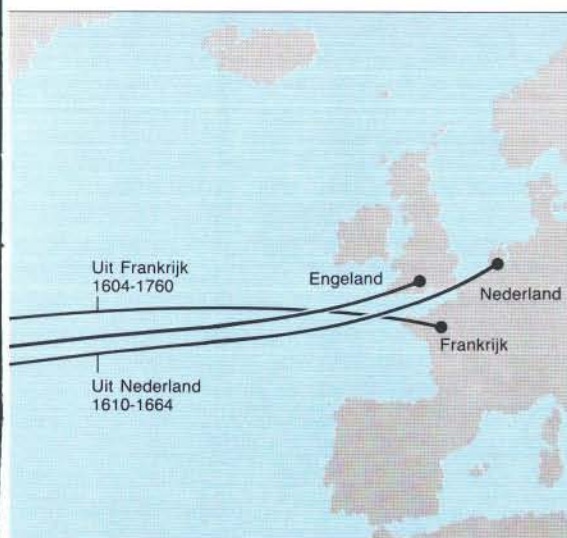
11. De kolonisten die in de zeventiende eeuw van Europa naar het Amerikaanse continent verhuisden namen ook hun katten mee. De huidige kattenpopulaties vormen nog altijd een weerspiegeling van de populaties in de moederlanden. Ook voor voormalige Portugese koloniën zijn dergelijke overeenkomsten bekend.

Nieuw Holland

Wie door de straten van New York City loopt komt regelmatig zwart-witte katten tegen. Bij nader onderzoek blijkt dan ook dat het allel voor witte vlekken (S) en dat voor een ongestreept patroon (a) hier hoge frequenties vertonen. Een statistische techniek (discriminant analyse) heeft aan het licht gebracht dat deze frequenties, vergeleken met die van populaties in de buurt, uitzonderlijk zijn. Maar vergeleken met Nederland zijn de overeenkomsten opvallend. In beide populaties komen weinig katten voor met extra tenen (zoals zo typisch is voor Boston) of met lange haren en een oranje pels (en dat onderscheidt Nederland

weer van Engeland). Dat is niet zo merkwaardig als we bedenken dat New York in 1620 als een Nederlandse kolonie werd gesticht en 50 jaar later al 1500 Nederlanders herbergde – met hun katten uiteraard.

De 'genetische afstand' tussen twee populaties kan in een getal uitgedrukt worden en dit blijkt veel groter te zijn tussen New York en naburige populaties in Boston, New Haven of Providence dan tussen New York en het zo ver weg gelegen Nederland. Kattenpopulaties blijken een beter genetisch geheugen te hebben dan menselijke populaties, die blijkbaar de neiging hebben om zich veel sneller en sterker te vermengen.



Nieuw Frankrijk

Bij de zuidkust van Newfoundland liggen twee eilandjes, St. Pierre en Miquelon, met een uitzonderlijke kattenpopulatie. In de omgeving is geen vergelijkbare populatie te vinden. Toevallig is onlangs ook de kattenpopulatie van het Franse Bordeaux populatiegenetisch onderzocht. Toen bleek dat er een sterke overeenkomst bestond tussen beide populaties – sterker nog dan met enige andere Franse kattenpopulatie. De beide gebieden hebben dan ook oude historische banden: St. Pierre kan beschouwd worden als een tuindorp van Bordeaux, ondanks de 3000 km oceaan die ertussen ligt.

Nieuw Engeland

In de huidige kattenpopulaties van Boston en andere steden in New England vindt men nog de sporen van hun Britse voorouders, die meekwamen tijdens het Britse koloniale bewind. De genetische frequentieprofielen van deze populaties lijken nog erg veel op elkaar: de katten zijn vaker oranje en langharig en hebben bovendien vaak een onregelmatig strepen-

patroon (tenzij dit door andere genen onzichtbaar is).

Later is in de populatie van Boston nog een nieuwe mutant naar voren gekomen: polydactylie. Dit uitzonderlijke kenmerk helpt ons om de migratie van kolonisten naar het meer noordelijk gelegen Nova Scotia meer in detail te volgen. De eerste nederzettingen in dit deel van het huidige Canada ontstonden ten tijde van de Amerikaanse revolutie. Ze waren of van opstandige 'Yankees' uit de buurt van Boston, of van koningsgetrouwe 'Loyalisten' uit de buurt van New York. Op plaatsen waar loyalisten zich vestigden (St. John en Digby) vinden we nu nog een lage allelfrequentie voor polydactylie. Waar de yankees neerstreken (Yarmouth en Halifax) is die frequentie hoog.

Europa

Het laatste voorbeeld komt uit Europa zelf. Het allel vóór een onregelmatig strepenpatroon (*t^b*) heeft zich vrij overzichtelijk over Europa verspreid: een centrum met hoge frequenties (meer dan 80%) in Engeland, met daaromheen een geleidelijke afname in de rest van Europa. Alles wijst erop dat de mutant in Engeland is ontstaan en zich van daaruit door migratie heeft verbreid. Het lijkt er zelfs op dat het allel in Engeland de laatste eeuwen is toegenomen (door één of andere vorm van selectie?), want we vinden nog 'kopieën' van oudere populaties in voormalige Engelse koloniën. De oudste sporen vinden we in New England (met een nog relatief laag percentage van 45%), jongere sporen in Nova Scotia (al 60%), en de jongste in Australië (75%).

Telkens blijkt weer dat katten ons een heel stuk geschiedenis kunnen vertellen, zelfs als archieven en andere geschiedbronnen ons in de steek laten. Het zou interessant zijn te horen wat zij ons te vertellen hebben over de westkust van Afrika. Waren het de Berbers of de Arabieren, de Portugezen, de Engelsen, de Belgen of de Nederlanders die hier de eerste voet – en de eerste kat – aan wal hebben gezet? Wie zal het zeggen? De populatiegenetica van de kat misschien.

Bronvermelding illustraties

Burk Uzzle/ABC, Amsterdam: pag. 826-827.
Wim Köhler, Cadier en Keer: 1, 5, 6, 7, 9.

Karl Miller/Transworld Features Holland BV, Haarlem: 1-1.
Hans Reinhard/Bruce Coleman, Uxbridge: 2.
A. Lloyd, Newcastle upon Tyne: 3, 4.

ZANDHONGER

de Oosterschelde slibt dicht

Het onderwaterlandschap van de Oosterschelde bestaat uit een stelsel van lichtglooiende platen die door diepe geulen worden doorsneden. De getijstroom door deze geulen voeren tweemaal per etmaal vers zeewater en sediment aan. De vloedstroom zet de zandige platen en de slibrijke slikken onder water. Bij springvloed en storm lopen ook de begroeide schorren onder.

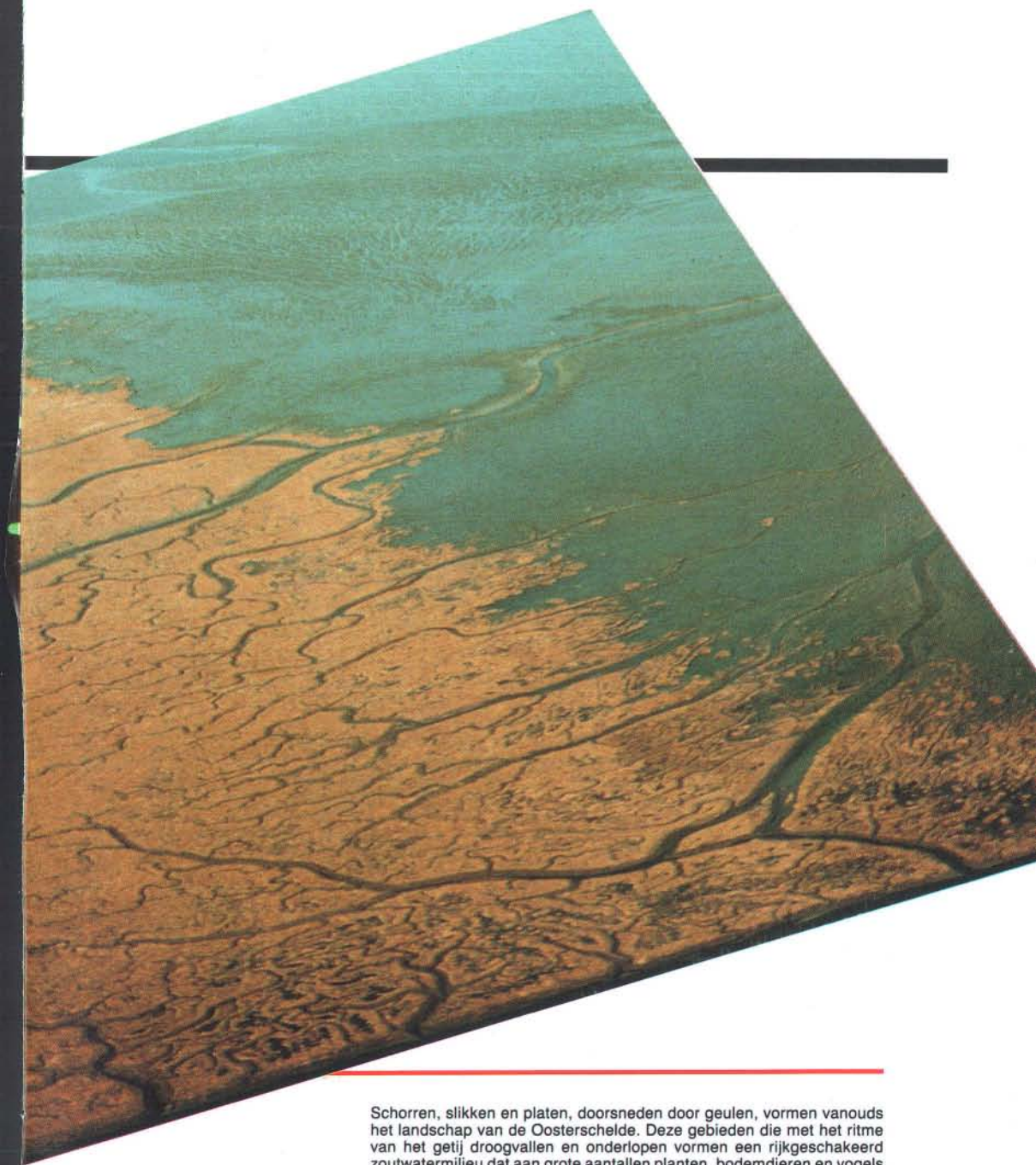
Het Oosterscheldelandschap is ontstaan onder invloed van getijdestromen. Als gevolg van de Oosterscheldewerken zijn deze stromen afgenomen.

Modelberekeningen laten zien dat dit invloed heeft op de diepte van de geulen. Deze fungeren nu als bezinkputten voor zand en slib. Afbraak van platen, slikken en schorren dreigt. De vraag rijst hoe lang het Oosterscheldemilieu nog stand houdt.

J. Dronkers
L.H.M. Kohsiek
J.P.M. Mulder

*Rijkswaterstaat Dienst Getijdewateren
Den Haag en Middelburg*





Schorren, slikken en platen, doorsneden door geulen, vormen vanouds het landschap van de Oosterschelde. Deze gebieden die met het ritme van het getij droogvallen en onderlopen vormen een rijkgeschakeerd zoutwatermilieu dat aan grote aantallen planten, bodemdieren en vogels een ideale leefomgeving biedt. Menselijk ingrijpen bestond aanvankelijk uit de aanleg van steeds steviger dijken. Met de aanleg van de stormvloedkering is nu ook de hoeveelheid water die bij ieder getij in- en uitstroomt begrensd. Op termijn heeft dit belangrijke gevolgen voor het landschappelijke en ecologische karakter van de Oosterschelde.

De Oosterschelde was en is een getijdebekken: bij vloed stroomt Noordzeewater het bekken binnen en bij eb stroomt gemiddeld dezelfde hoeveelheid water naar buiten. Deze waterbeweging is er de oorzaak van dat de Oosterschelde geen vlakke 'zandbak' is, maar een systeem dat voortdurend streeft naar een dynamisch evenwicht tussen geulen, platen, slikken en schorren.

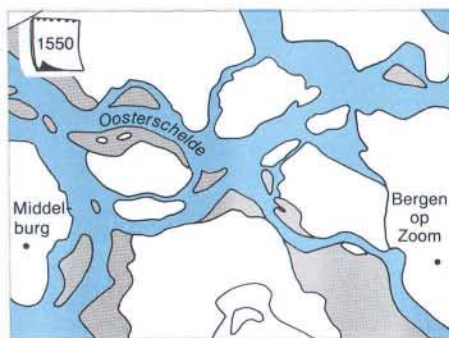
In het verleden is dit dynamische evenwicht herhaaldelijk verstoord. Overstromingen, met

als gevolg blijvend landverlies, hebben er in de afgelopen 1000 jaar toe geleid dat de vloedstroom een steeds groter gebied met water ging vullen. De hoeveelheid in- en uitstromend water, het zogenaamde getijvolume, nam voortdurend toe.

De geulen zijn de slagaders van het systeem; meer dan 90% van het transport van water en zand vindt hier plaats. De diepte van een geul staat in een eenvoudige relatie tot de hoeveelheid water die erdoor stroomt. Als er, door

De Oosterschelde in het verleden

INTERMEZZO I



Reconstructies van het Schelde-estuarium gaan terug tot de Romeinse tijd (afb. I-1). De Oosterschelde vormde toen de belangrijkste tak van de Schelde met de monding ongeveer op de huidige plaats. Aangenomen wordt dat het estuarium een breedte had van minder dan 1 km. Dit is ongeveer 10 à 20% van de huidige afmeting. Deze relatief smalle Schelde-arm breidde zich in de tweede helft van de Middeleeuwen sneller uit dan voorheen. Dit werd vooral veroorzaakt door toenemende menselijke activiteiten in het gebied. Grote delen van het land daalden door veenafgravingen en door klink als gevolg van verbeterde ontwateringstechnieken. De lagere ligging ten opzichte van de zee had tot gevolg dat bij dijkdoorbraken tijdens stormvloed, grote delen van het Scheldegebied werden overstromd en voorgoed verloren gingen. De meest dramatische stormramp deed zich in 1530 voor bij de zogenaamde Felixvloed. Vooral in het oostelijk deel

van het Schelde-estuarium zijn toen grote stukken land aan de zee prijsgegeven.

In de 16de eeuw is de Oosterschelde uitgegroeid van een kleine zeearm tot een breed estuarium met getijdegeulen en zandplaten, slikken en schorren (afb. I-2). Deze aanpassing van de geulen aan de vergroting van het getijvolume ging in de eeuwen daarna door. Zijwaartse uitbreiding van de geulen was in veel gevallen onmogelijk door de aanwezigheid van dijken. Vergroting van de geulomvang kon dan ook alleen maar plaatsvinden door verdieping. Het Zijpe, de verbindingsgeul tussen de Grevelingen en Oosterschelde, verdiepte in nog geen eeuw 25 meter.

Vanaf het begin van deze eeuw werden in de Delta bagger- en kanalisatiewerkzaamheden uitgevoerd. Deze ingrepen veroorzaakten in de periode van 1870 tot 1960 een getijvolumevergroting van ongeveer 15%.

In 1959 begon de aanleg van de Deltawerken.

wat voor oorzaak dan ook, meer water door een geul gaat stromen, zal de geul uitschuren en het doorstroomoppervlak evenredig groter worden. Dat is wat in het verleden in de Oosterschelde steeds plaatsvond. Er was sprake van een zandoverschot. De ebstroom voerde zand naar de Noordzee.

De Oosterscheldewerken betekenden een drastische breuk met het verleden: er stroomt nu niet steeds méér, maar juist minder water door de geulen. Bijgevolg zullen de geulen niet

verder verdiepen, maar juist met zand opvullen. Het vroegere zandoverschot is veranderd in *zandhonger*. De grootte van deze zandhonger kan worden berekend: de opvulling van de Oosterscheldegeulen vraagt 500 miljoen m³ zand.

Bedreiging

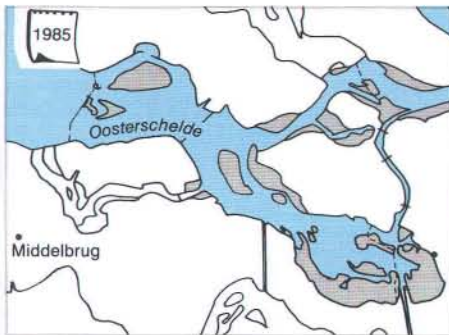
Om de zandhonger te stillen zijn er twee mogelijkheden: de platen, slikken en schorren worden afgebroken, of er wordt zand vanuit de Noordzee geïmporteerd. Zolang de geulen niet zijn opgevuld, is er geen nieuw dynamisch evenwicht mogelijk in het bekken. Dat betekent dat de platen, slikken en schorren in gevaar komen.

De totale afbraak van de platen, slikken en schorren kan slechts circa 160 miljoen m³ zand leveren, terwijl de zandhonger veel groter is. Alleen hiermee rekening houdend zouden we kunnen voorspellen dat het Oosterscheldebekken in de toekomst een kom met brede ondiepe geulen, nagenoeg zonder platen, slikken en schorren zal worden. Dat zou ernstige gevolgen hebben. De ligging en de diepte van geulen is van belang voor de mosselkweekpercelen, de scheepvaart en de stabiliteit van dijken en oevers. De aanwezigheid van platen, slikken en schorren in de Oosterschelde is essentieel voor de natuurwaarde en de visserij.

De zandhonger vormt dus een bedreiging. De ernst van deze bedreiging hangt vooral af van het verloop van de afbraaksnelheid van platen en slikken. Om deze reden is onderzoek uitgevoerd met de nadruk op de morfologische processen die een rol spelen op de platen en slikken in de Oosterschelde.

Vormveranderingen van platen en slikken

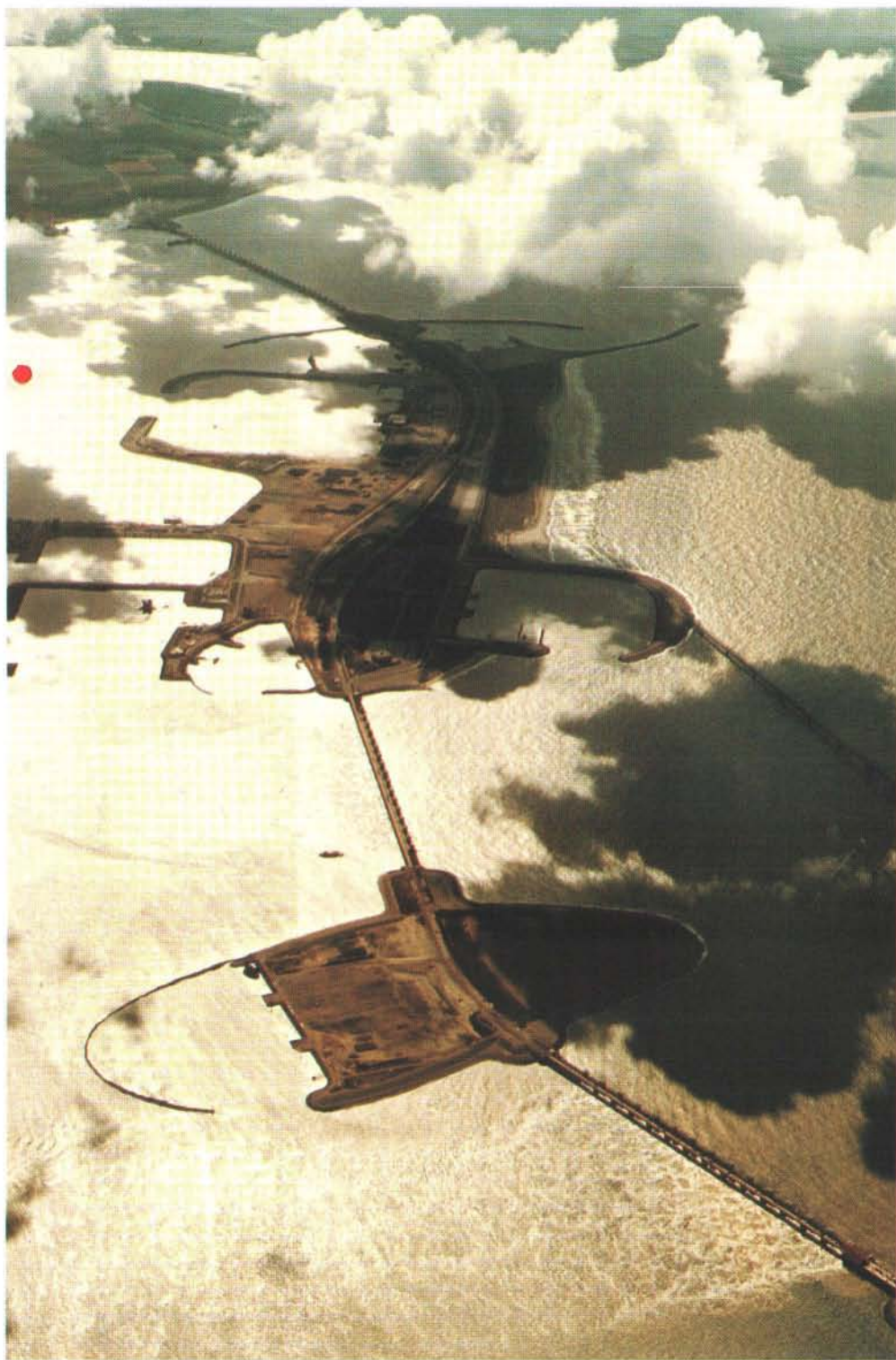
De getijstroom voert zand en slib met zich mee, waarmee op verschillende manieren platen en slikken ontstaan. Bij de opbouw van een plaat speelt de middelpuntvliedende kracht, die de stroom in de bochtige geulen ondervindt, een belangrijke rol (afb. 2 en 3). In de buitenbocht heeft erosie plaats, die in de waterstaatkundige praktijk wordt bestreden door het aanbrengen van stortsteen. In de binnenbocht daarentegen wordt, zowel bij eb als bij vloed, zand langs de oever omhoog gestuwd en vindt plaatopbouw plaats. Het aangevoerde



I-3

I-1, I-2 en I-3. De Oosterschelde ontwikkelde zich in tweeduizend jaar van een smalle riviermonding tot een breed estuarium.

Als gevolg van de sluiting van de Grevelingen (1960-1964) en van het Volkerak (1969) nam in de periode 1960-1983 het getijvolume in de Oosterschelde met 8% toe. De totale toename van het getijvolume tussen 1872 en 1963 leidde tot een export van zo'n 340 miljoen m³ zand uit de Oosterschelde naar zee. Door de aanleg van de stormvloedkering is het evenwicht in de Oosterschelde andermaal verstoord. Nu echter is de verstoring omgekeerd: de doorstroming van de monding is verkleind. Als gevolg hiervan gaat er minder water de Oosterschelde in en uit; het getijvolume is afgenomen met 25%.



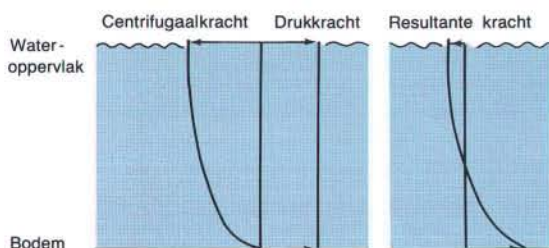
zand bezinkt voornamelijk op de randen van de plaat. Daar neemt de stroomsnelheid sterk af. Bovenop de plaat komt maar een klein gedeelte terecht. Op de meer beschutte, hoger gelegen gebieden wordt slib afgezet. Door de vestiging van zoutwaterplanten kunnen hier schorren ontstaan; in het Waddengebied spreekt men overigens van kwelders.

De intensiteit van de getijdebeweging kent een cyclische variatie met een periode van ongeveer vijftien dagen, de zogenaamde *doodtij-springtijcyclus*. Springtij kent een hoge vloedstand en een lage ebstand. De hoeveelheid zand die op de platen en slikken wordt afgezet hangt hiervan af. Bij dootij blijven de stroomsnelheden laag en treedt nauwelijks zandtransport richting plaat op. De snelheid die nodig is voor de opwerveling van zand

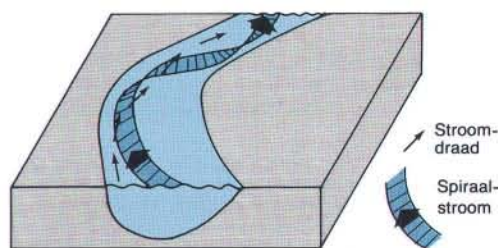
wordt dan amper bereikt. Tijdens springtij is de stroming sterker. Dit is vooral merkbaar op de platen, waar de vloodsnelheid ruim de helft hoger is dan bij dootij. Het zandtransport is daarbij wel tien- tot twintigmaal keer zo groot. Opbouw van de plaat vindt dus vooral plaats bij springtij, wanneer dit samenvalt met een periode van rustig weer.

Bij storm kunnen in de Oosterschelde golven van 0,5 tot 1,0 m hoog ontstaan. Golven van die hoogte versterken het zandtransport daar waar het ondieper is dan 2,0 tot 2,5 m. De golfbeweging van het wateroppervlak veroorzaakt namelijk een heen en weer gaande waterbeweging aan de bodem, waardoor extra zand wordt opgewerveld dat dan in de stroming wordt opgewonden. Op plaatsen waar golven breken is het opwervelingseffect het sterkst.

2



3



4

1. De stormvloedkering in de Oosterschelde is in het najaar van 1986 officieel in gebruik genomen. Schuiven in de doorlaten gaan dicht bij extreem hoog water.

2 en 3. In geul- maar ook in rivierbochten is de stroomsterkte in de buitenbocht het sterkst (2). De oorzaak is de centrifugaalkracht. Door dwarshelling van het wateroppervlak wordt een tegendruk uitgeoefend. Nabij het wateroppervlak is de centrifugaalkracht sterker dan deze tegendruk, nabij de bodem zwakker. Het resultaat is dat de stroom een schroefbeweging krijgt.

4. Zand- en slibopwerveling langs een plaatrand is op deze foto duidelijk zichtbaar aan de verkleuring van het water. Tegengestelde schroefbewegingen van verschillende watermassa's veroorzaken scherpe overgangen.



Bij storm zijn dat vooral die randen van platen en slikken, waarop bij de heersende windrichting golven het meest vat hebben. Na perioden met stormachtig weer wordt op deze plaatsen vrijwel altijd erosie gemeten (afb. 7). Het zand dat bij storm van de rand wordt geërodeerd, komt afhankelijk van de stromingsrichting voor een deel bovenop de plaat en in de geul aan de lijzijde terecht.

Plaatafbraak

Na de voltooiing van de Oosterscheldewerken zijn de stroomsnelheden in de geulen en op de plaatranden sterk veranderd. In geulen blijken de stroomsnelheden nog slechts 70 tot 80% van de vroegere waarden te bedragen. Op platen en slikken is de snelheidsafname soms zelfs

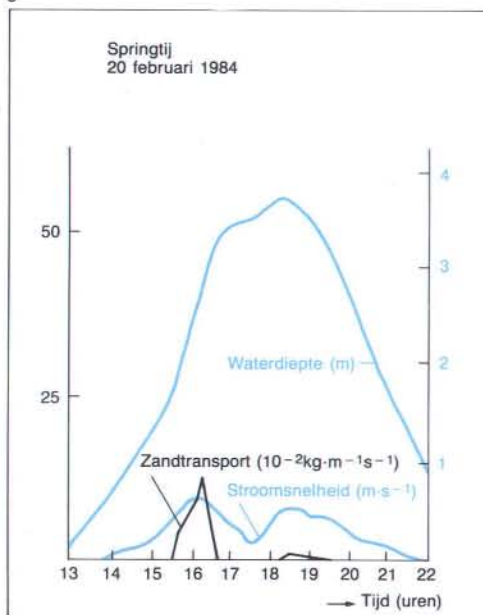
60%. Bij lagere stroomsnelheden neemt het zandtransport zeer snel af. De na de gedeeltelijke afsluiting gemeten snelheidsafname betekent dat op de platen vrijwel geen zandtransport door getijstroming meer mogelijk is. In de geulen bedraagt het zandtransport nog maximaal 25% van de vroegere waarden. Het opbouwende effect van de getijstroming in het gehele Oosterscheldebekken valt bij normaal weer dus grotendeels weg.

Onder stormomstandigheden verandert er daarentegen weinig ten opzichte van de vroegere situatie. Wel zal door de verminderde variatie van het waterpeil de golfaanval geconcentreerd zijn op een kleinere zone van de plaatrand, waar bijgevolg een iets sterkere erosie optreedt.

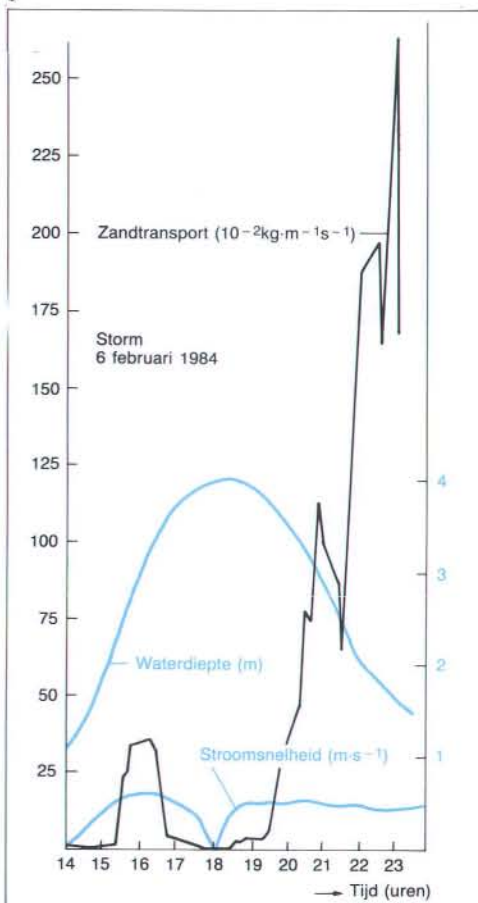
Samenvattend komt het erop neer dat de

5 en 6. Metingen op twee verschillende tijdstippen tonen hoe het zandtransport bij hevige storm enorm kan toenemen. Stroomsnelheid en waterhoogte verschillen niet al te sterk. Het zandtransport nam op 6 februari 1984 echter extreme vormen aan, toen de storm in de loop van het etmaal aanwakkerde tot windkracht 10.

5



6



7. Tijdens een storm treedt er altijd erosie aan platen op. Het zand verdwijnt naar de lijzijde van de plaat, of komt in de geulen terecht.

8 en 9. Rijkswaterstaat heeft op de Oosterschelde het zandtransport in geulen en op de platen met vaste en met tijdelijke opstellingen gemeten. In geulen werden op ongeveer honderd verschillende lokaties 13-uursmetingen van de stroomsnelheid en het zandtransport verricht (8). Op enkele platen waren tussen 1983 en 1988 continu werkende meetstations ingericht. De akoestisch werkende meters registreren stroomsnelheid, stroomrichting, zandconcentratie en waterdiepte.



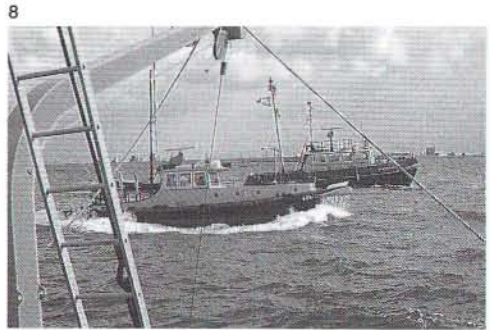
plataafbraak die optreedt tijdens storm licht verergert ten opzichte van vroeger, terwijl de plaatopbouw tijdens kalm weer vrijwel tot stilstand is gekomen.

Verslibde geulen

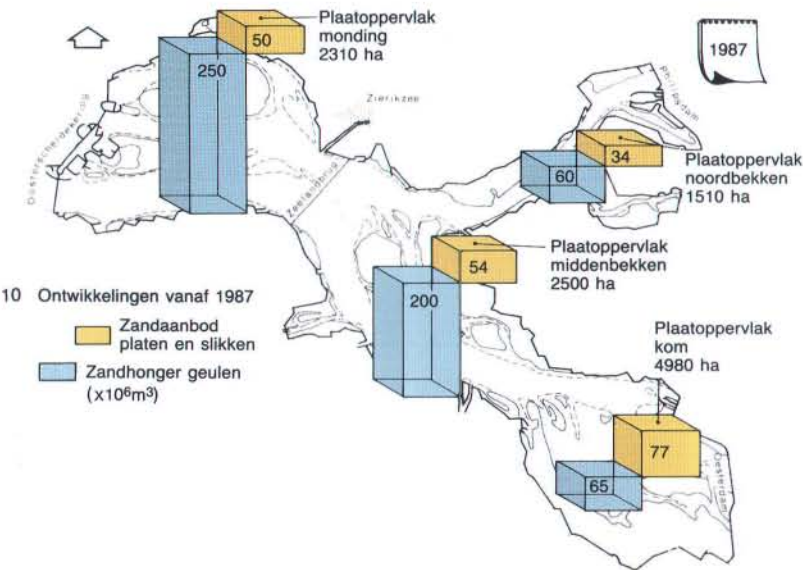
Het effect van de verschuiving in morfologische processen is binnen het Oosterscheldebekken niet overal even groot. Het effect hangt af van de mate waarin een plaatrand bloot staat aan de overheersende golfrichtingen, maar ook van de ter plaatse opgetreden afname in stroomsnelheid en getijverschil. In dat opzicht zijn er grote verschillen tussen het mondingsgebied en het landwaartse deel van het bekken. Een andere factor die variaties in de grootte van optredende effecten verklaart, is de bodemsamenstelling; weerstandkrachtige klei- en veenlagen reageren heel anders dan grof- of fijnzandige lagen.

Ondanks al deze verschillen is het toch mogelijk gebleken een schatting te maken van de verwachte veranderingen in het bekken. Op korte termijn zal het plaat- en slikoppervlak in de Oosterschelde met 315 à 350 ha verminderen, wat een verlies is van ongeveer 4% aan bij eb droogvallend oppervlak.

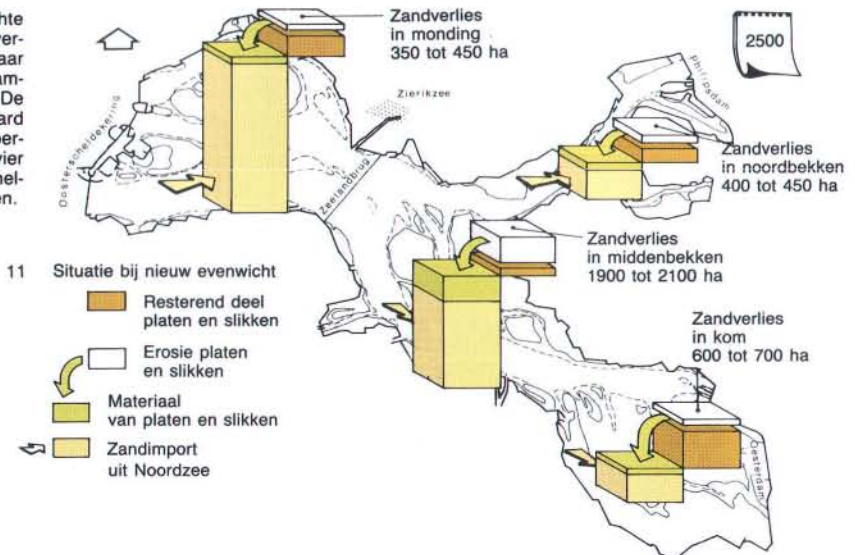
Voor de situatie over ongeveer 30 jaar wordt de verwachting wat onzekerder omdat dan (meer) aannames moeten worden gedaan. Naarmate een morfologisch systeem dichter



10. De Oosterschelde heeft enorme zandhonger nu de stormvloedkering in gebruik is genomen. De diagrammen laten de zandhonger van de geulen en het beschikbare zand (in kubieke meters) op de platen zien voor vier delen van het Oosterscheldebekken, waarvan ook het oppervlak in hectaren is weergegeven.



11. De tot 2500 verwachte kubieke meters zandverplaatsing van platen naar geulen is in de diagrammen weergegeven. De verplaatsing gaat gepaard met een verlies aan oppervlak dat ook voor de vier delen van het Oosterscheldebekken is aangegeven.



12, 13, 14 en 15. De levensgemeenschappen op de Roggenplaat (15) zijn in de jaren voor de afsluiting van de Oosterschelde uitgebreid in kaart gebracht. De komende jaren zullen biologen de veranderingen bestuderen. Het gemiddelde kleigehalte van de bovengrond is in afbeelding 12 weergegeven (geel: 0-2%; lichtblauw: 2-5%; donkerblauw >5%). De verspreiding van macrowieren (13) is geregistreerd, onderverdeeld naar groenwier (geel: <5%; rood: >5%) en gemengde wieren (groen: <5%; raster-groen: >5%), het grijze raster geeft de plaatsen waar geen wieren groeien. Afbeelding 14 toont de verspreiding en dichtheden van bodemdieren.



bij zijn nieuwe evenwichtssituatie komt, verloopt de aanpassing steeds langzamer. In het Eider-estuarium (Noord-Duitsland), dat in 1936 deels is afgedamd, is bijvoorbeeld gebleken dat de aanpassingssnelheid in dertig jaar met ongeveer de helft is afgenomen.

Een lange-termijnverwachting van de morfologische aanpassing vraagt aannames over zandimport uit de Noordzee en het effect van zeespiegelrijzing. Hoe groot de toekomstige zandimport zal zijn is slechts bij benadering te zeggen. Met name de ontwikkelingen op de Voordelta en van de ontgrondingskuilen aan weerszijden van de stormvloedkering, zijn hierbij van belang. De eerste metingen duiden op een zandimport van ongeveer 1 miljoen m³

per jaar. Daar staat de zandhonger van ongeveer 500 miljoen m³ zand tegenover. Het is dus op voorhand duidelijk dat de zandimport in zijn huidige grootteorde alleen op een termijn van eeuwen een rol speelt.

Het berekende verlies aan platen en slikken op de middellange termijn (circa 30 jaar) varieert tussen de 1415 en 1600 ha. Voordat de zandhonger in het mondingsgebied volledig voorbij is, zijn tenminste twee eeuwen verstrekken. Het bereiken van een nieuw evenwicht in de rest van de Oosterschelde zal daarna nog eens even lang duren. Het totale verlies aan plaat- en slikareaal zal dan, bij gelijkblijvende zandimport van 1 miljoen m³ per jaar, variëren tussen 3000 en 4000 ha (afb. 11).

Het karakter van de Oosterschelde wordt op de lange termijn niet alleen bepaald door de afbraak van platen en slikken, maar ook door de aard van het materiaal dat uit de Noordzee wordt geïmporteerd. Naar verwachting zal de import vooral uit fijn zand en slib bestaan. Dat betekent dat over enkele eeuwen de Oosterschelde zal bestaan uit ondiepe brede, verslibde geulen, waartussen en waarlangs, met name in het middengebied, nog slechts kleine platen en weinig slikken aanwezig zullen zijn.

Gevolgen voor het biologisch milieu

Met de verandering van het onderwaterlandschap wijzigt ook de leefomgeving voor de talrijke plantaardige en dierlijke bewoners en bezoekers van de Oosterschelde. Hoewel platen, slikken en schorren in totaal slechts 30% uitmaken van de totale oppervlakte van de Oosterschelde, komen hier veruit de meeste planten, bodemdieren en vogels voor. Een afname van het plaat- en slikareaal heeft zeker grote gevolgen, waarschijnlijk van velerlei aard, omdat binnen een ecosysteem als de Oosterschelde een sterke interne samenhang bestaat. Een voorbeeld van de samenhang in ruimtelijk opzicht levert de Roggenplaat, gelegen in het mondingsgebied (afb. 12 t/m 15).

De mogelijkheden voor vestiging en groei van veel organismen worden voor een belangrijk deel bepaald door de waterdynamiek en bodemsamenstelling. In rustige, beschut gelegen geuluiteinden, waar slib bezinkt, komen groenwieren gemengd met zeegrassen, relatief veel voor. Ook vindt men hier erg veel bodemdiersoorten zoals kokkels en mosselen.

In gebieden met een sterke golfbeweging en stroming, bijvoorbeeld op de westzijde van de plaat, waar geen slib kan neerslaan, komen weinig soorten voor en zijn de dichtheden laag. De groenwieren, zeegrassen en bodemdieren vormen voedsel voor de (wad)vogels. De verspreidingspatronen vertonen dan ook een sterke overeenkomst. Verandering van één niveau in dit ecosysteem, heeft dus effecten op vele andere niveaus.

Te verwachten is dat het fourageergebied voor vogels wordt verkleind. Wadvogels die vroeger voedsel zochten in het Krammer-Volkerak en het Markiezaatsmeer kunnen na de afsluitingen niet naar de Oosterschelde, wegens het daar ontstane ruimteverlies. Daarnaast is een verschuiving of uitbreiding van bodemdierpopulaties voorzien. Door de afname van de waterdynamiek worden de geulbodemslibrijker en vormen daarmee aantrekkelijke vestigingsplaatsen voor bodemdieren. De slibsedimentatie in geulen zal plaatselijk de steenglooiingen van dijken bedekken. Dit berokkent schade aan daar levende 'rotskust'-bewoners als zakpijpen en zeeanemonen. Overigens zijn door de bouw van pijlers en dammen de vestigingsmogelijkheden voor deze organismen toegenomen.

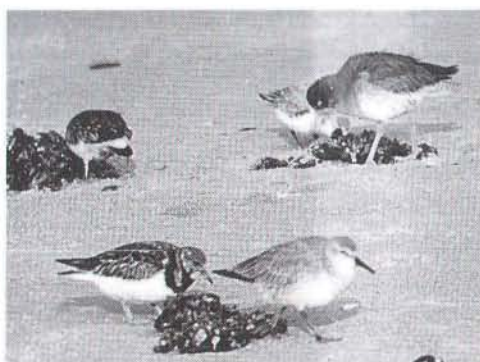
De potentiële biologische produktiviteit van de Oosterschelde zal waarschijnlijk toenemen.

INTERMEZZO II

Overal ter wereld vertonen zeearmen bepaalde gelijkenissen, die kenmerkend zijn voor hun stadium van ontwikkeling. Over het algemeen zijn zeearmen gevrijwaard van sterke golfaanval. Eventuele sterke stroming is gelokaliseerd in geulen, terwijl elders afzetting van zand en slib optreedt met een snelheid die afhangt van het materiaaltransport door de stroom.

Naar geologische begrippen is aan zeearmen slechts een kort leven beschoren, variërend van enkele honderden tot duizenden jaren. Zeespiegelrijzing en stormvloed die gepaard gaan met dijkdoorbraken kunnen echter zorgen voor een verjongingskuur van verslibbende of verzandende zeearmen.

Riviersediment bezinkt in een zeearm en kustsediment wordt binnengevoerd, als tenminste de vloedstroom een grotere sedimentvracht draagt dan de ebstroom. De vorm van het getij speelt hierbij een belangrijke rol. Een kortdurende vloed met hoge snelheden draagt bijvoorbeeld meer sediment dan een langdurende eb met lagere snelheden. Voor fijn sediment (slib) is de mate van bezinking gedurende de kentering van het tij vaak



16

16. De Oosterschelde is van groot belang als fourageergebied voor doortrekkende en overwinterende vogels. Op de platen en slikken vinden zij enorme aantallen bodemdier-tjes.

Door de geringere waterdynamiek wordt minder slib opgewerveld. De lichtindringing neemt toe en daarmee de groeimogelijkheid voor algen die de basis vormen van de voedselketen. Deze groeimogelijkheid wordt echter enigszins geremd door een afname in de toevoer van voedingsstoffen in het water.

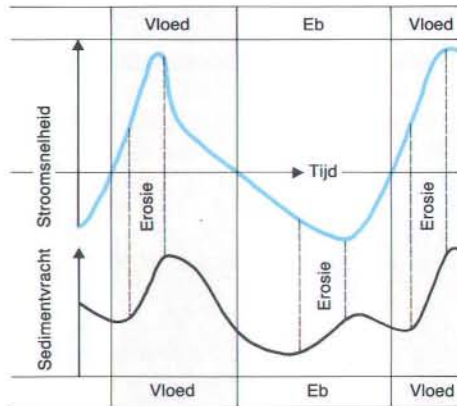
Naar verwachting zullen de hoger gelegen schorren verdrogen en ontzilten. Ze zullen door de afname van het getijverschil minder vaak overspoelen. De vegetatiezones verschuiven daardoor in de richting van de laagwaterlijn. De relatief droge, hoog gelegen schorren vervuigen; de broedmogelijkheden voor vogels nemen toe.

Naast invloed op de natuurwaarden hebben de ontwikkelingen in de Oosterschelde gevolgen voor maatschappelijke activiteiten. Zo zullen de scheepvaartroutes plaatselijk ondieper worden. Lokaties voor de schelpdiercul-

maatgevend. Wanneer de ebstroom na hoogwater langzaam aantrekt, zal de meegevoerde slibvracht kleiner zijn dan de slibvracht van een vloedstroom die na laagwater snel aantrekt; de vloedstroom bevat dan nog veel sediment dat door de ebstroom is opgewerveld.

Bovengenoemde karakteristieken van het getij – zoals een korte sterke vloed of een korte kenteringsduur bij laagwater – ontstaan door vervorming van de getijgolf onder invloed van de geometrie van het bekken. Een zeearm met hoge onderlopende plaatgebieden, doorsneden door diepe geulen, bezit vaak een exportkarakter en schuurt uit. De Oosterschelde viel gedurende de afgelopen eeuwen in deze categorie. Een zeearm met lagere platen en ondiepe geulen (priëlen) importeert daarentegen sediment. Tot deze categorie behoort de Waddenzee.

Na de aanleg van de Oosterscheldewerken zijn de sedimentvrachten in het bekken sterk afgenomen. Het sediment dat met het vloedwater vanuit zee wordt meegevoerd, bezinkt in het mondingsgebied achter de kering en wordt door de ebstroom slechts ten dele opgewerveld. De Oosterschelde is in de nieuwe situatie een sediment-importerende zeearm geworden.



II-1. De variatie van de stroomsnelheid in een zeearm hangt sterk af van de vorm en diepte van de geulen. De hoeveelheid verplaatst sediment is weer direct gerelateerd aan de stroomsnelheden. In het voorbeeld is de sedimentvracht bij vloed veel groter dan bij eb, zodat aanslibbing van de zeearm optreedt.

tuur zullen verschuiven. Plaatselijke schade aan bestaande lokaties door afslag van platen en slikranden, of door toegenomen slibsedimentatie, zal worden gecompenseerd door een uitbreiding van de kweekmogelijkheden in de geulen.

Bovengenoemde gevolgen gelden voor de ontwikkelingen van de komende decennia. Op termijn van eeuwen vervlakt en verslibt het onderwaterlandschap steeds verder. Geleidelijk ontstaat daardoor een ecosysteem met nieuwe kenmerken, waarin het soortenevenwicht afwijkt van het huidige. Het ligt sterk voor de hand dat de draagkracht voor vogels minder zal zijn, terwijl kokkel- en mosselbedden talrijker zullen worden. Welke andere organismen in dit nieuwe milieu talrijk zullen worden valt moeilijk te voorspellen, we kunnen alleen maar hopen dat giftige algesoorten zich er niet thuis voelen.

Literatuur

- Duursma EK et al (red). De Nederlandse Delta. Maastricht/Brussel: Natuur en Techniek; 2e druk 1983. ISBN 90 70157 25 X
Nienhuis PH et al (red). Het Grevelingenmeer. Van estuarium naar zoutwatermeer. Maastricht/Brussel: Natuur en Techniek; 2e druk 1986. ISBN 90 70157 66 7

Bronvermelding illustraties

- H. van Reeken, Rijkswaterstaat – Dienst Getijdewateren: pag. 838-839, 4, 7, 9, 12
Aerocamera Bart Hofmeester, Rotterdam: 1
De overige illustraties zijn afkomstig van Rijkswaterstaat – Dienst Getijdewateren

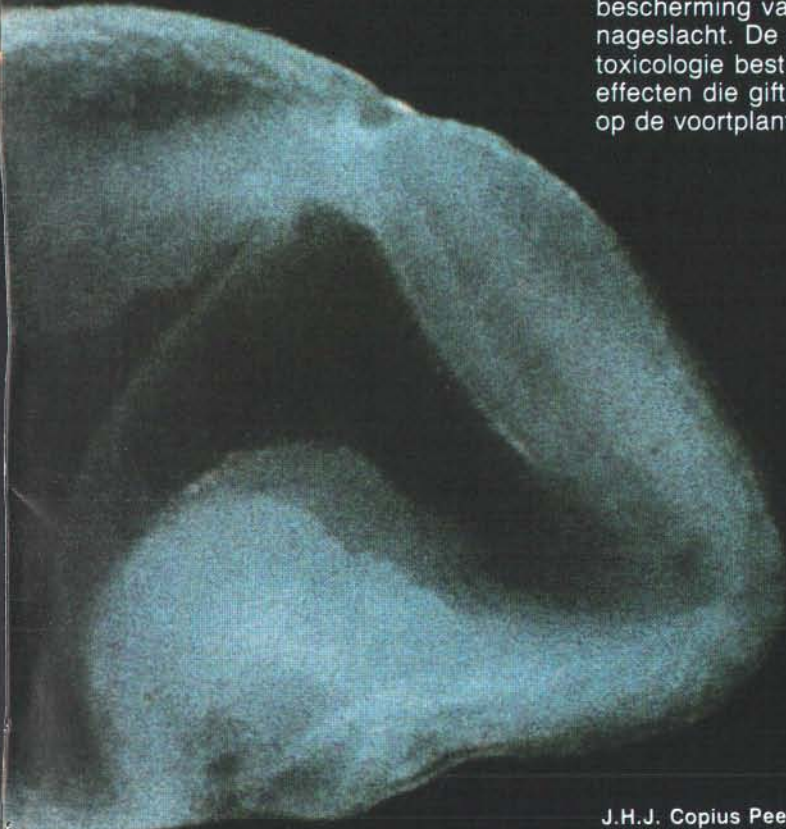
REPRODUKTIE --- TOXICOLOGIE



GIF BEÏNVLOEDT VOORTPLANTING

Een ratte-embryo is uit de baarmoeder gehaald om te worden gebruikt voor toxicologisch onderzoek. Het eigenlijke embryo is de ondoorschijnende structuur aan de ronde rand rechts. Het donkergekleurde gebied daarnaast is de amnionholte, een holte begrensd door het binnenste vruchtvlies. De rest van het geheel wordt ingenomen door de viscerale dooierzak, die ook weer een holte omsluit. De bloederige structuur rechts is de ectoplacentale conus, waarmee het geheel in de placenta is verankerd.

In het dagelijks leven worden mensen voortdurend met allerlei chemische stoffen geconfronteerd. Sommige van die stoffen leveren gevaar op voor de gezondheid. Een aantal kan de normale aanmaak van ei- en zaadcellen, of de ontwikkeling van nog ongeboren kinderen verstoren, met de geboorte van een dood of mismaakt kind tot gevolg. Ook kunnen ze leiden tot ontwikkelingsstoornissen bij baby's. Bij het vaststellen van milieunormen wordt dan ook steeds meer rekening gehouden met de bescherming van het nageslacht. De reproductietoxicologie bestudeert de effecten die giftige stoffen op de voortplanting hebben.



J.H.J. Copius Peereboom-Stegeman
*Vakgroep Toxicologie
Katholieke Universiteit Nijmegen*

J.W. Copius Peereboom
Nijmegen

Schattingen omtrent het aantal milieugevaarlijke stoffen in het leefmilieu leveren imposante getallen op. Het aantal geregistreerde chemicaliën bedraagt ongeveer vijf miljoen. Jaarlijks komen er honderdduizenden bij. Van die stoffen komen ruwweg 70000 in het milieu voor. Ongeveer 2000 daarvan kunnen op de een of andere manier de voortplanting beïnvloeden (*reproduktietoxiciteit*) of zelfs de vrucht beschadigen (*teratogeniteit*).

Door enkele geruchtmakende affaires is de belangstelling voor het thema chemicaliën en voortplanting in de laatste 20 jaar sterk toegenomen. Berucht zijn de namen softenon en DES: twee geneesmiddelen die aan zwangere vrouwen werden toegediend. Softenon leidde tot de geboorte van mismaakte kinderen, terwijl de dochters van moeders die DES kregen vaak bleken te lijden aan stoornissen bij de voortplanting. Vooral de softenonaffaire was aanleiding voor de ontwikkeling van een groot aantal testprocedures, waaraan nieuwe stoffen tegenwoordig worden onderworpen.

In het voortplantingsproces zijn verschillende stadia te onderscheiden (afb. 1), die alle nadelig kunnen worden beïnvloed door chemische stoffen. Omdat de voortplanting zo ge-

compliceerd is en zeer veel factoren er een rol in spelen, is de reproductietoxicologie een moeilijk deelgebied van de toxicologie.

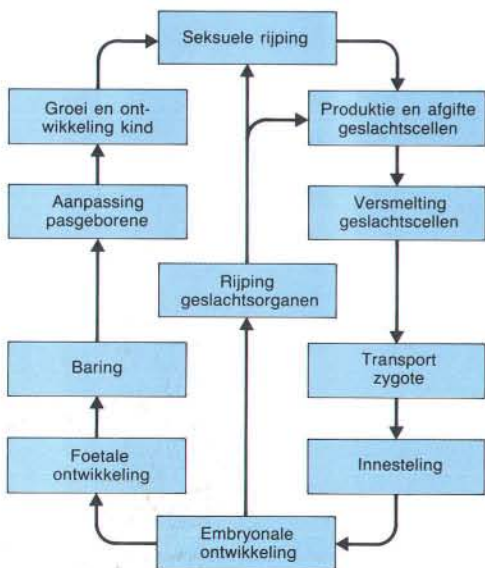
De voortplanting

Het voortplantingsproces 'begint' bij de aanmaak van de geslachtscellen. Bij mannen worden voortdurend enorme hoeveelheden nieuwe zaadcellen aangemaakt. Per zaadlozing komen normaal gesproken twee- tot vijfhonderd miljoen spermacellen vrij. Over de manier waarop chemische stoffen de vorming daarvan beïnvloeden, is nog weinig bekend. Feit is echter dat in de zaadvloeistof van Amerikaanse mannen verschillende giftige stoffen zijn gevonden die daar niet in thuishoren, zoals gechloroerde polycyclische aromatische koolwaterstoffen en zware metalen, bijvoorbeeld cadmium. Bij ons is dergelijk onderzoek nog niet verricht. Uit onderzoek in de VS is bovendien gebleken dat het percentage mannen met een concentratie zaadcellen van meer dan $10^8 \cdot \text{ml}^{-1}$ is gedaald van 44 in de jaren vijftig tot 22 in de jaren zeventig. De toename van het aantal chemische stoffen in de leefomgeving zou mogelijk de oorzaak kunnen zijn van een verminderde mate van vruchtbaarheid bij mannen, maar met zekerheid is dat niet te zeggen.

Bij vrouwen is de situatie iets anders. In het ovarium van een pasgeboren meisje zijn de eicellen allemaal al aanwezig. Na een eerste delingsfase bevinden zij zich in een ruststadium (het *dictyoteen*). Ze blijven in die rustfase tot het moment waarop ze onder invloed van hormonen tot rijping worden gebracht. In die periode kunnen sommige chemische stoffen ervoor zorgen dat de chromosomen van deze cellen 'verkleven'. Wanneer de eicel daarna in de vruchtbare periode van de vrouw tot rijping komt en een tweede delingsfase doormaakt, kan dat leiden tot chromosoomafwijkingen. De verkleefde chromosomen komen bijvoorbeeld maar in één van de dochtercellen terecht, in plaats van dat ze netjes over beide verdeeld worden.

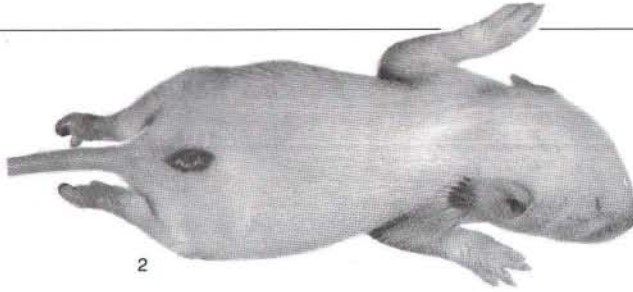
Het eerste kritieke stadium na de bevruchting is de implantatie van de bevruchte eicel in het baarmoederslijmvlies. Van zware metalen als koper en cadmium is bekend dat ze de implantatie kunnen vertragen of verhinderen.

Na de innesteling van de eicel in de baarmoeder wordt gewoonlijk de placenta of moe-

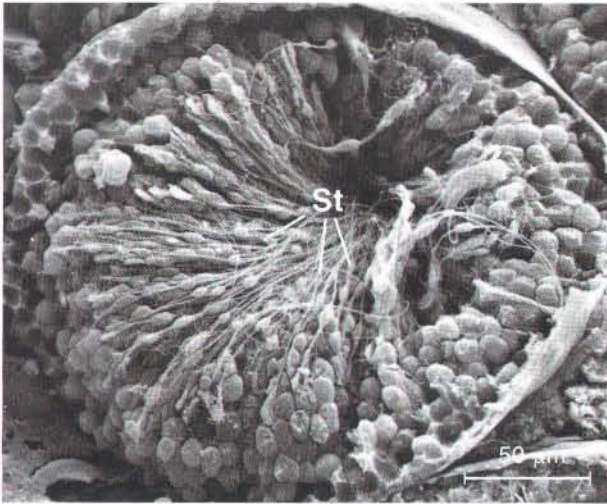


1

1. De reproductiecyclus geeft een overzicht van alle stadia in het leven die voor de voortplanting van belang zijn.



2



3

2. Een erg kritische fase in de ontwikkeling van het embryo is de sluiting van de neurale buis, de structuur waaruit het zenuwstelsel ontstaat. Treedt hierbij een stoornis op, dan kan de buis zich niet volledig sluiten en ontstaat een open rug (spina bifida). Deze rat heeft een open rug opgelopen, nadat hij als embryo was behandeld met de teratogene stof trypanblauw.

3. Spermacellen worden aangemaakt in lange buizen in de testis. Aan de buitenkant liggen voorlopers van de spermacellen, die in de holte aan hun staart te herkennen zijn.

derkoek aangelegd, het orgaan dat het contact tussen het embryo en de moeder gaat verzorgen. Van ratten is bekend dat de placenta de foetussen een zekere bescherming tegen cadmium biedt. Blootstelling aan cadmium voordat de placenta 'af' is, geeft bij die dieren dan ook ernstige beschadigingen aan organen die juist dan aangelegd worden, zoals de mondholte, het gehemelte en het centrale zenuwstelsel. Het is onzeker of dergelijke effecten ook bij de mens optreden. Wel is het mogelijk dat cadmium één van de oorzaken is van het verlaagde geboortegewicht van kinderen met moeders die hebben gerookt tijdens de zwangerschap. In tabak zit namelijk relatief veel cadmium, vanwege het gebruik van veel cadmiumbevattende kunstmest bij de teelt.

De eerste maanden van de ontwikkeling neemt de orgaanaanleg een belangrijke plaats in. Een beknopt overzicht hiervan is te zien in afbeelding 4. Vooral de eerste fasen daarvan zijn gevoelig voor verstoring van buitenaf. Dit verklaart bijvoorbeeld waarom een infectie

met het rode-hondvirus vóór de vierde maand van de zwangerschap zo schadelijk is. Zo'n infectie tast de ontwikkeling van de ogen aan en die vindt juist in de eerste maanden plaats. Wil een stof in die periode een schadelijk effect op het embryo kunnen hebben, dan zal die uit het bloed van de moeder, via de placenta, in dat van het embryo moeten doordringen. In het algemeen is de placenta een beschermende barrière, maar lood en methyalkwik zijn voorbeelden van stoffen die daar doorheen kunnen dringen.

Bij dit alles moet bedacht worden dat de gezondheid van een pasgeborene van veel meer factoren afhankelijk is dan louter de aan- of afwezigheid van giftige stoffen. Ook de voeding, gezondheid, leefgewoonten en leefomstandigheden van de moeder zijn van invloed. Hierdoor is het voor de reproductietoxicoloog erg moeilijk om bepaalde effecten te verklaren. Dat neemt niet weg dat van een aantal stoffen de reproductietoxicologische effecten goed bekend zijn.

PCB's en aanverwante stoffen

Tot de bekendste stoffen die het milieu vervuilen behoren de gehalogeneerde polycyclische aromaten, zoals PCB's en PBB's (polychloorbifenylen en polybroombifenylen, afb. 8). De PCB's werden tot voor kort veel gebruikt als isolator in condensatoren en transformatoren en in hydraulische apparatuur. Ze zijn zeer goed oplosbaar in vet en breken in het milieu zeer langzaam af. Ze accumuleren in voedselketens en worden daardoor in bijvoorbeeld zeehonden, roofvogels en de mens in relatief hoge concentraties in vetweefsel aangetroffen. Zo hebben PCB's door reproductieschade de sterke achteruitgang van zeehonden in het Nederlandse deel van de Waddenzee veroorzaakt. Uit onderzoek is gebleken dat deze stoffen bij de zeehonden uit de Oostzee verklevingen in de baarmoeder veroorzaken, die de dieren nageenog steriel maken (afb. 5).



5

4. In de ontwikkeling van de menselijke foetus zijn bepaalde perioden, vooral van de orgaanaanleg, erg gevoelig voor de nadelige invloed van reproductietoxische en teratogene stoffen. Deze perioden zijn in deze figuur met een donkere balk aangegeven.

5. De baarmoeder van een door PCB's aangetaste zeehond uit de Oostzee. In beide baarmoederhoorns zijn duidelijk de verklevingen zichtbaar, die ertoe leidden dat dit dier steriel was.

6. Onderzoek aan zeehonden in de Waddenzee heeft vrij overtuigend aangetoond dat de achteruitgang van deze populatie tot 1988 voornamelijk werd veroorzaakt door PCB's die op de Rijn geloosd worden, met de stroming langs de Nederlandse kust gevoerd worden en in de Waddenzee terechtkomen. Nu treedt ook sterfte door virusinfecties op.

4

Periode van delende zygoot, innesteling en eerste aanleg van embryo		Embryonale periode (in weken)					Foetale periode / Geboorte (in weken)				
1	2	3	4	5	6	7	8	12	16	20-36	38
		Centrale zenuwstelsel (CZS)									
		Hart									
		Armen									
		Ogen									
		Benen									
		Tanden									
		Verhemelte									
		Uitwendige geslachtsorganen									
		Oren									
Vroege vruchtdood		Ernstige morfologische afwijkingen					Functionele defecten en kleinere morfologische afwijkingen				

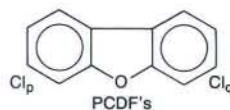
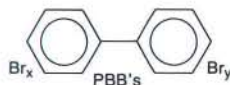
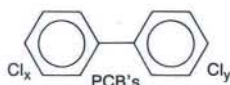


6



7

7. Een van de baby's die tijdens het Yusho-incident in Japan zijn geboren. Let op de bruine huidskleur (cola-coloured baby) en de oedemen (zwellingen) over het hele gezicht en vooral bij de oogleden.



8

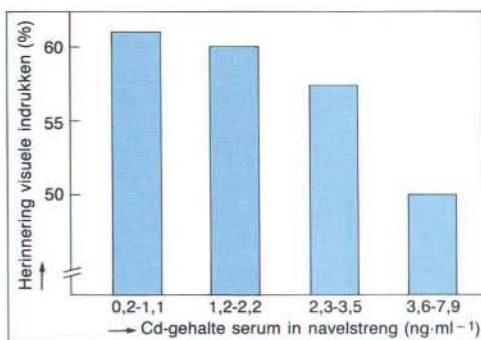
8. De formules van polychloorbifenyleen (PCB's), polybroombifenyleen (PBB's) en polychloor-dibenzofuranen (PCDF's). Omdat de chloor- en broomatomen bij PCB's en PBB's op verschillende plaatsen aan de ring kunnen zitten, is hun aanwezigheid heel algemeen aangegeven.

In Japan werden in 1968 bij het zogenaamde Yusho-incident 1700 mensen ziek, nadat zij met PCB's besmette rijstolie hadden geconsumeerd. Tijdens de fabricage van de olie had een verwarmingsapparaat gelekt waar PCB's doorheen stroomden. In 1979 gebeurde iets dergelijks in Taiwan; nu werden 2000 mensen ziek. In Japan zijn toentertijd verschillende baby's geboren met duidelijke afwijkingen: een donker gepigmenteerde huid (cola-coloured babies), oedemen (vochtophopen) en leverbeschadigingen (afb. 7).

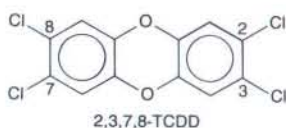
In de Yusho-rijstolie zijn naast de PCB's ook andere zeer giftige chloorhoudende polycyclische aromaten aangetroffen: polychloor-dibenzodioxinen (PCDD's), polychloor-dibenzofuranen (PCDF's) en quaterfenylen (afb. 8). In het lichaamsvet van de Yusho-slachtoffers zijn dan ook verschillende PCDF's en PCDD's aangetoond. Daarbij kwamen de zeer giftige isomeren met de chlooratomen op de plaatsen 2, 3, 7 en 8 veelvuldig voor. Juist deze sterk giftige isomeren worden in het organisme

maar langzaam afgebroken. Over de reproductietoxicologische eigenschappen van deze stoffen is echter nog weinig bekend, met uitzondering van het 'Seveso-gif': 2,3,7,8-tetrachloordibenzodioxine (afb. 9).

Zwangere vrouwen die in hun beroep in sterke mate aan PCB's worden blootgesteld, hebben in het algemeen relatief hoge PCB-gehalten in het bloed – en dat geldt ook voor het kind dat ze dragen. De baby's hebben vaak een laag geboortegewicht. In Japan is dat aange- toond bij vrouwen die in een condensator-



10

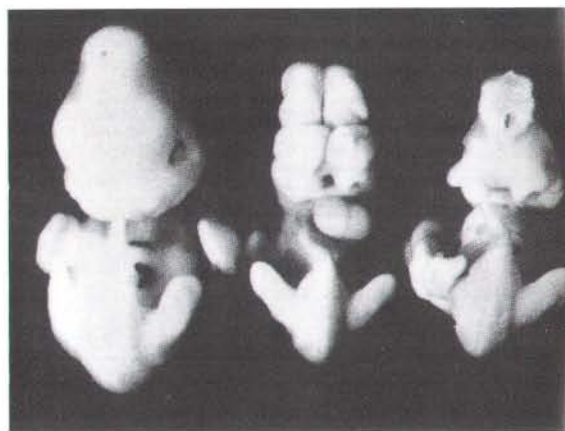


9

9. De structuurformule van het Seveso-gif 2,3,7,8-tetrachloordibenzodioxine.

10. De dosis-effectrelatie tussen het PCB-gehalte in het navelstrengbloed van baby's en het geheugen van de pasgeboren baby's ten aanzien van visuele indrukken.

11. Cadmium heeft duidelijke teratogene effecten op de rattefoetus. Deze foetussen zijn aan verschillende concentraties Cd blootgesteld geweest. Links een normale foetus.



11

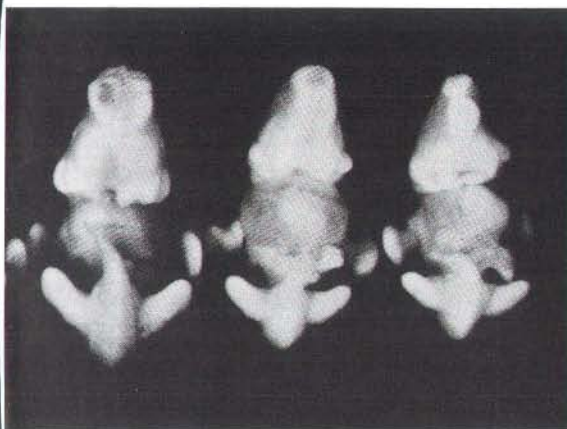
Expositie tijdens het beroep

INTERMEZZO

TABEL. Beroepen waarin veel vrouwen werken en gevaarlijke stoffen waaraan zij blootgesteld kunnen worden			
Beroep	Stof	Beroep	Stof
Textielwerksters	Synthetische vezels, zwavelkoolstof, formaldehyde	Personeel schoonmaakbedrijven	Zepen, detergenten, enzymen, allergene stoffen
Kapsters schoonheidsspecialisten	Freonen, gechloreerde koolwaterstoffen, haarverven, oplosmiddelen, aceton, benzylalcohol	Chemische wasserijen	Perchlooretheen, trichlooretheen, koolwaterstoffen
Personeel elektronische bedrijven	Lood, tin, antimoon, cadmium, epoxyharsen, trichlooretheen	Fotografische bedrijven	IJzerzouten, kwikchloride, zilvernitraat, bromiden, jodiden
Ziekenhuispersoneel	Anaesthesiegassen	Drukkerijen	Lood, inktmist, trichlooretheen, methyleenchloride
Tandarts(assistenten)	Amalgaamdampen (kwik)		

fabriek werken. Een lichte vorm van reproductieschade is ook gevonden bij vrouwen die rond de grote meren in de VS wonen en veel met PCB's besmette vis eten (afb. 10). Naast een lager geboortegewicht werd bij de baby's ook een geringere hersenomvang en minder goede reflexen aangetoond.

Zelfs na de geboorte kunnen baby's via de moedermelk aan PCB's worden blootgesteld. Deze postnatale overdracht van PCB's is zelfs groter dan de blootstelling in de baarmoeder (*in utero*).



In verschillende beroepen kunnen werknemers in aanraking komen met reproductietoxische stoffen (zie tabel).

Voor sommige stoffen blijken vrouwen, en zwangere vrouwen nog meer, gevoeliger te zijn dan mannen. De officiële normen, die doorgaans gebaseerd zijn op wat mannelijke proefdieren en beroepsbeoefenaars kunnen verdragen, bieden hun dan ook soms onvoldoende bescherming. Als men de normen consequent zou richten op de meest gevoelige bevolkingsgroep, dan zou dat bij bepaalde stoffen leiden tot een verlaging van de hoeveelheden waaraan men op de werkplek mag worden blootgesteld.

Zware metalen

Eerder in dit artikel is af en toe al melding gemaakt van reproductietoxicologische effecten van zware metalen als cadmium, lood en kwik. Deze komen in een groot aantal materialen en produkten voor, zoals verfstoffen, batterijen, en accu's, terwijl ze ook in bestrijdingsmiddelen, kunstmest en compost zijn aangetroffen. We zullen deze effecten nader bekijken.

Cadmium (Cd)

De Tsjechische onderzoeker Parizek vond in 1956 dat cadmium bij proefdieren ernstige schade veroorzaakt aan de testes. Tevens toonde hij aan dat een verhoogde opname van zink, zowel vooraf als achteraf, dit schadelijke effect kan verhinderen (afb. 13). De aangerichte schade is waarschijnlijk een gevolg van het verwoestende effect dat Cd heeft op kleine bloedvaten in de testes; dit effect wordt ook gevonden in het ovarium en de placenta. Bovendien kan Cd bij dieren teratogene effecten veroorzaken: misvormde ledematen, een open ruggetje, exencephalie (een aangeboren afwijking waarbij de hersenen geheel buiten de schedel liggen) en de dood van de foetus komen voor. Mogelijk wordt dit effect slechts indirect door Cd veroorzaakt. Er is namelijk een hypothese dat een verhoogde blootstelling aan Cd leidt tot zinktekort en dat dat de eigenlijke oorzaak van de teratogene effecten zou zijn.

Gewoonlijk wordt het embryo tegen dit soort chemische stoffen beschermd door de placenta. Deze bescherming is nodig, omdat de foetale lever vaak nog niet voldoende in staat is om zijn ontgiftende werk te doen. De bescherming door de placenta kent echter ook grenzen, met name wanneer er teveel cadmium in accumuleert. Bij een hoge Cd-opname, zoals die soms voorkomt bij stug rokende zwangeren, neemt de Cd-concentratie in de placenta, en daarmee het schadelijke effect op de talrijke kleine bloedvaten in dit orgaan, vrij geleidelijk toe. Bij een zeer hoge Cd-opname (20 tot 25 sigaretten per dag) wordt wel de schade aan de bloedvaten steeds erger, maar neemt het Cd-gehalte van de placenta niet verder toe. De placenta gaat dan 'doorslaan' en het Cd dringt door tot in de foetus. Kinderen van rokende moeders hebben mogelijk mede daarvoor gemiddeld een lager geboortegewicht dan kinderen van niet-rokende moeders.

Bij een normaal dieet zal een niet-rokende zwangere vrouw, en ook haar kind, geen nadeel ondervinden van de dagelijkse Cd-aanvoer. Er kan een verhoogd risico ontstaan als zij in een met cadmium vervuild gebied als de Kempen woont en vaak lokaal geteelde groenten eet. Er zijn echter (nog) geen overtuigende bewijzen dat het aldaar voorkomende – relatief hoge – percentage aangeboren afwijkingen aan de ledematen, ook inderdaad door de hoge Cd-opname wordt veroorzaakt.

Lood (Pb)

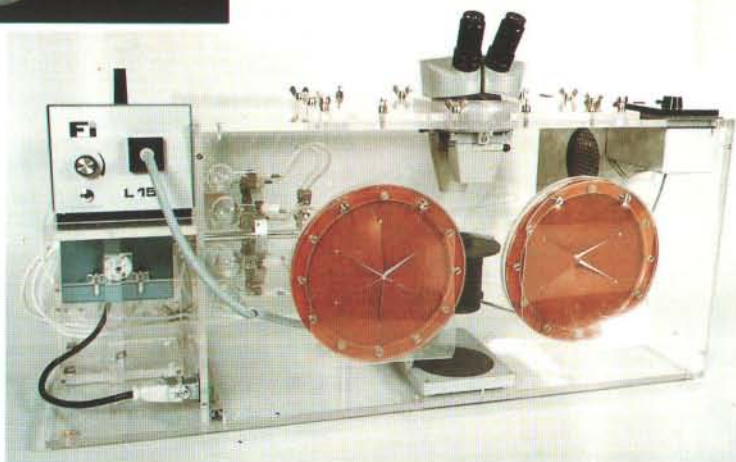
De schadelijke effecten van een hoge blootstelling aan lood zijn al eeuwen bekend. Sommige onderzoekers veronderstellen zelfs dat de ondergang van het Romeinse Rijk zijn oorsprong vindt in het hoge loodgehalte van de wijnen die de Romeinse aristocratie dronk. Hoewel dat

wat overdreven lijkt, kan lood vele schadelijke effecten veroorzaken, waaronder schade aan de reproductie. Lood accumuleert in de geslachtscellen en kan ook via de placenta in de foetus doordringen. Het schadelijke effect van lood kan in verschillende stappen van de reproductiecyclus optreden. Lood kan, door beïnvloeding van enzymssystemen, de onderlinge verhoudingen van de hoeveelheden geslachtshormonen verstoren en kan in hogere doseringen mutageen inwerken op zaad- en eicellen.

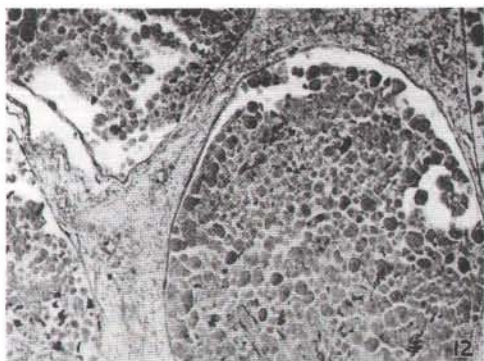
Vrouwen die aan grote hoeveelheden Pb zijn blootgesteld, bijvoorbeeld als ze in een accufabriek werken, blijken een grotere kans op een spontane abortus (miskraam) te hebben. In hoge doses blijkt lood bij proefdieren teratogene effecten te hebben. Lood is vooral toxisch voor het zenuwstelsel. Dit komt onder andere tot uiting in de ontwikkelingsstoornissen die het bij jonge kinderen kan veroorzaken, zoals schade aan het leervermogen. Het is onduidelijk of de loodconcentraties in de lucht van onze steden dergelijke effecten op gedrag en intelligentie kunnen veroorzaken. Hierover wordt al jaren door onderzoekers gediscussieerd. Lood kan vrij gemakkelijk de placenta passeren, zodat de gehalten in moederlijk en foetaal bloed nagenoeg gelijk zijn. Tenslotte kan het via de moedermelk aan de zuigeling worden overgedragen. Dat is extra nadelig omdat pasgeborenen veel gemakkelijker Pb uit de darm in het bloed opnemen dan volwassenen.



12. Om het teratogene effect van een bepaalde stof na te gaan, wordt een ratte-embryo (boven) enige dagen na de bevruchting uit de baarmoeder gehaald en in de kolfjes links in deze kast in een oplossing van de te testen stof gebracht.



12



13

13. De nadelige invloed van cadmium op de cellen in de testis van de rat, blijkt uit deze opname. Waar de holte van de testisbuis moet zijn, ligt

een groot aantal necrotische (afgestorven) cellen. Als er gelijktijdig zink aan het proefdier wordt toegediend, zal er geen necrose ontstaan.

Kwik (Hg)

Onder speciale omstandigheden kunnen kwik-ionen in het slijm van bijvoorbeeld de zeebodem worden omgezet in methylkwik. Deze sterk neurotoxische stof kan zowel de barrière tussen bloed en hersenen als de barrière tussen moeder en kind gemakkelijk passeren. In de jaren vijftig werden honderden vissers rond de Minamatabaai in Japan daar het slachtoffer van. Zij kregen allerlei neurologische afwijkingen na het consumeren van met methylkwik besmette vis. Ook in die periode geboren kin-

deren vertoonden soms sterke neurologische afwijkingen of waren achterlijk. De Minamataziekte heeft zeker 26 pasgeborenen getroffen. Elf daarvan hadden een misvormde schedel en vier een te klein hoofd. Gebleken is dat 10% van het opgenomen methylkwik bij deze kinderen in de hersenen terecht was gekomen.

Tijdens een massale kwikvergiftiging in Irak in 1972 – de getroffen hadden met een kwikhoudend middel behandeld zaaigoed gegeten – waren de vergiftigingssymptomen bij moeders en baby's zo mogelijk nog ernstiger, doordat daar in zeer korte tijd een grote hoeveelheid kwik was opgenomen.

Uit het bovenstaande blijkt dat veel reproductietoxicologische en teratogene effecten van stoffen bij de mens alleen indirect en vaak achteraf vastgesteld kunnen worden. Nog te weinig is bekend over het precieze werkingsmechanisme van reproductietoxische stoffen en de onderlinge wisselwerking tussen de vele factoren die de gezondheid van het nageslacht beïnvloeden. Of een kind gezond ter wereld komt hangt immers ook af van de gezondheid, de voedingstoestand, de leefgewoonten en omstandigheden van de moeder. Zeker is echter dat een overmatige blootstelling schadelijk is en dat zwangere vrouwen, foetussen en jonge kinderen een bijzonder kwetsbare groep vormen. Het is dan ook van het grootste belang dat alles wordt gedaan om blootstelling aan dergelijke stoffen te voorkomen, niet alleen bij deze groepen, maar bij de hele bevolking.

Literatuur

- Copius Peereboom-Stegeman JHJ. Toxic trace elements and reproduction. *Tox. Env. Chem.* 1987; 15: 273-292.
 Copius Peereboom JW, Reijnders L. Hoe gevaarlijk zijn milieugevaarlijke stoffen? Meppel: Boom, 1986.
 Dederen L.W.T.H. Cadmium – Een afvalprobleem. *Natuur en Techniek* 1987; 55: 5, 414-429.
 Groen M, van Hattem B, de Voogt P. De fuik – De keerzijde van de chemische revolutie. Amsterdam: Vereniging Milieudefensie, 1983.
 Strik J.T.A.W., Koeman J.H. Het zwaarste gif uit mensenhanden – De effecten van dioxine. *Natuur en Techniek* 1982; 50: 3, 230-247.

Bronvermelding illustraties

- Dr P.W.J. Peters, RIVM, Bilthoven: pag. 850-851, 2, 12.
 Uit: Kessel RG, Kardon RH, Cellen, weefsels en organen. Maastricht: Natuur & Techniek, 1983.
 E. Helle, University of Oulu, Finland: 5.
 Georg Quedens, Amrum, BRD: 6.
 I. Funatsu, Dept. of Pediatrics, Kurume University, Japan: 7.
 S.W. Jacobson: 10.
 J. Parizek, Praag: 13.

ANALYSE & KATALYSE

INTEGRATIE VAN WETENSCHAP EN TECHNOLOGIE IN DE SAMENLEVING

Onder redactie van ir. S. Rozendaal.

► Simon Rozendaal ◄

Een duivelse experimentator

Josef Mengele is na de oorlog de personificatie geworden van het duivelse nazikwaad. Er zijn heel wat boeken, studies en vooral televisiereportages verschenen over deze kamparts uit het vernietigings- en concentratiekamp Auschwitz-Birkenau. De film *The boys from Brazil* maakte Mengele tot in alle uithoeken van de wereld bekend – zelfs bij mensen die weinig op de hoogte zijn van de gruwelen uit de jaren veertig.

Toch schuilt er veel meer achter het nazisymbool Mengele. Hij was tevens medicus en wetenschapsman en dat was niet zonder betekenis in Auschwitz: veel van de mensonteerende gruwelen zijn onder het mom van wetenschap bedreven.

De figuur Mengele stelt een vraagstuk van ethische aard aan de orde. Voor historici is dat een vertrouwd vraagstuk: was de Tweede Wereldoorlog een diabolisch intermezzo in de wereldgeschiedenis, losstaand van alles en iedereen, of hebben wij met Mengele iets gemeen – misschien kunnen ook wij onder bepaalde omstandigheden wel gruwelijke gedragingen vertonen?

■ Goed katholiek

Eerst wat feiten. Op 30 mei 1943 kwam Josef Mengele, 32 jaar oud, in Auschwitz aan.

Hij was de tweede zoon uit een goed katholieke Beierse *nouveau-riche* familie.

Mengele beschouwde zijn tijd in Auschwitz als een patriottische daad. Daarnaast kwam Mengele als man van de wetenschap naar Auschwitz. Hij zag zijn tijd in het Poolse kamp als een ideale mogelijkheid om antropologische en genetische onderzoeken uit te voeren. Ook stond hij voortdurend onder patronage van de hoogleraar genetica Otmar von Verschuer van het Instituut voor Erfelijke Biologie en Rassenhygiëne in Berlijn.

se organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek, die veel onderzoek aan Nederlandse universiteiten betaalt). In het laboratorium van Mengele in Auschwitz stonden dan ook een broeikas, een microscoop en een tafelcentrifuge die door deze wetenschappelijke organisatie waren gefourneerd en waar waarschijnlijk ook bordjes 'Bruikleen van de DFG' aan hingen. Niet alleen had Mengele in Von Verschuer een degelijke wetenschappelijke begeleider, maar ook was er een wetenschappelijk controleur aan te pas gekomen die voor

Mengele beschouwde Auschwitz als een grote speeltuin waar al die vervelende ethische grenzen niet bestonden

Het waren officiële wetenschappelijke projecten die Mengele in Auschwitz uitvoerde. Het instituut van Von Verschuer fourneerde het geld voor de experimenten en daarnaast kreeg Mengele – later bekend geworden als de *Engels des Doods* – ook geld van de Deutsche Forschungsgemeinschaft en de Reichsforschungsrat (zeg maar de toenmalige pendanten van de huidige NWO, de Nederland-

de subsidieverstrekker een en ander had bestudeerd: prof Sauerbach. De subsidies die Mengele voor zijn wetenschappelijk werk in Auschwitz kreeg betroffen twee projecten. De een ging over de oogkleur en de ander over 'specifieke eiwitlichamen'. Al met al kan rustig worden geconstateerd dat de medische experimenten van Mengele in Auschwitz niet op zichzelf stonden als producten van

een idiote sadist, maar redelijk maatgevend waren voor de stand van de Duitse genetica en antropologie in de jaren dertig en veertig.

Mengele was als student absoluut intelligent. Hij was ook ondernemend — studeerde niet alleen in München, maar ook in Bonn, Wenen en Frankfurt. Hij heeft twee dissertaties geschreven, als antropoloog en als medicus en was dus een dubbele doctor. Zijn eerste promotie in 1935 was op een antropologisch onderwerp dat in de verte al naar gas ruikt: 'Raciaal-morfologische onderzoekingen van het voorste deel van de onderkaak in vier raciale groepen'. Zijn medische dissertatie is uit 1938 en ging over de genetische achtergronden van een gespleten

verhemelte. Voor hij in Auschwitz aankwam had hij overigens nog een wetenschappelijk artikel gepubliceerd — in het blad *Der Erbarzt* en wel over de overerving van een soort fistel, een abnormale opening, in het oor. Met andere woorden: Josef Mengele arriveerde in Auschwitz als een medicus-annex-antropoloog die zeer in erfelijke aspecten van biologie en geneeskunde was geïnteresseerd.

Waar dit toe leidde mag in grote lijnen bekend worden verondersteld. Mengele voerde tal van experimenten uit op vooral tweelingen, zigeuners, dwergen, reuzen en andere spelingen van de natuur die hij in handen kon krijgen. Hij beschouwde Auschwitz als een grote speeltuin waar al die

vervelende ethische grenzen ten aanzien van het experimenteren met mensen niet bestonden. Hij transplanteerde testikels van de ene tweelinghelft naar de andere, hij besmette tweelingen met tyfus om te kijken of ze op dezelfde wijze dood gingen. Als er onenigheid was over het ziektebeeld van een bepaalde patiënt zei Mengele: "Wacht even", om dan na een uurtje te zeggen: "Jullie hadden toch gelijk" (hij had de patiënt in die tijd een dodelijke injectie toegediend en ontleed). Hij zag er geen been in om wanneer er in een zigeunerfamilie een bijzondere oogeigenschap voorkwam (het ene oog blauw, het andere oog bruin), de hele familie te doden en alle ogen keurig verpakt naar zijn leermeester, professor von Verschuer te sturen.

Waarom is Mengele zo berucht geworden? Ook voor sommige mensen die in Auschwitz zaten was dat later een verrassing. Er zijn nogal wat gevangenen zowel als SS'ers die zich Mengele zelfs helemaal niet herinneren of hem als een onbetekenend mannetje omschrijven. Voor het overgrote merendeel belichaamde Mengele echter het karakter zelf van het vernietigingskamp. Er is onmiskenbaar een zekere willekeur in het feit dat vooral Josef Mengele de personificatie van het nazikwaad is geworden. Pas toen in 1958 de Duitse schrijver Ernst Schnabel de aandacht op hem vestigde, kreeg Mengele wereldwijde bekendheid. Die werd vervolgens vergroot doordat hij in Zuid-Amerika schuil ging, af en toe op de televisie verscheen en zelfs voor de listige Israëlische geheime dienst onbereikbaar was.

Toch was Mengele in Auschwitz om diverse redenen



Josef Mengele: de 'Engels des Doods' (Foto: Nederlands Foto- en Grafisch Centrum, Haarlem).

uniek. Voor velen was Mengele was bijvoorbeeld het ene ogenblik poeslief tegen kinderen om ze een half uur later naar de gaskamer te sturen. Hij was opmerkelijk aantrekkelijk en goed verzorgd – sommige gevangenen kunnen nog steeds de geur van zijn eau-de-cologne oproepen – en dat in een kamp waar iedereen uitgemergeld en vies was en tyfus voortdurend op de loer lag. Hij was ook geobsedeerd door schoonheid – mooie jonge mensen werden beter behandeld en een kind met een litteken kon bij aankomst meestal meteen door naar de gaskamer – onder de rationele rechtvaardiging: we moeten waken dat er geen tyfus in het kamp komt.

Dat laatste geeft het gespleten karakter van Auschwitz aan. In het kamp zaten bovenal joden en daarnaast Polen, Hongaren, communisten, zigeuners en homoseksuelen. Vooral van de joden was bekend dat die in Auschwitz kwamen om dood te gaan – de *Endlösung*. Toch werd voortdurend de schijn opgehouden van medische verzorging voor hen die tot de goede helft behoorden (de andere helft moest nadat ze de treinwagons uitkwam gelijk naar de gaskamer) en van efficiëntie en hard werken (in de begintijd van het kamp voor IG Farben – het huidige Basf).

Mengeles persoonlijkheid belichaamde dit helemaal. Van 's ochtends vroeg tot 's avonds laat was hij zogenaamd de in het wit geklede medicus die zich bezighield met de bestrijding van tyfus in het kamp en de gezondheid van zijn patiënten.

Waarschijnlijk paste deze rol perfect bij Mengeles persoonlijkheid. Anderzijds speelde bij die opstelling wellicht ook zijn gevoel een rol dat hij niet

Kinderen in Auschwitz (Foto: Nederlands Foto- en Grafisch Centrum, Haarlem).



alleen als soldaat en arts, maar ook als man van de wetenschap in Auschwitz zat. Er waren daar meer SS-artsen die aan wetenschappelijk werk deden (nieuwe sterilisatietechnieken of – ogenschijnlijk onschuldiger – onderzoek naar het optreden van *pre-cancerogene* vergroeiingen in de baarmoeder) maar Mengele spande de kroon. Mengele werkte in Auschwitz dan ook aan zijn *Habilitation*, de academische presentatie die in Duitsland nodig is wanneer je als lector of hoogleraar wordt benoemd. Auschwitz was dus van groot belang in Mengeles academi-

sche carrière, via de experimenten in het vernietigingskamp hoopte hij professor te worden. Vooruitlopend daarop introduceerde Mengele in Auschwitz alvast een academisch klimaat. Zo organiseerde hij regelmatig wetenschappelijke *colloquia* waar ongeveer dertig artsen, en ook gevangenen die vanwege hun medische achtergrond vaak een speciale status kregen, aanwezig waren. Mengele koos het onderwerp voor die bijeenkomsten en leidde het colloquium. Aan de gevangenen werd af en toe gevraagd wat vanuit hun specialisme hun standpunt was over een



tie van Mengele droeg ook bij tot zijn gespletenheid. De gevangenen, die heel goed wisten dat er maar één reden was waarom zij in Auschwitz waren, zagen zich geconfronteerd met iemand die hen heel nuchter (met koele ogen waar geen sprankje leven in zat, zo zeiden later velen) observeerde, allerlei wetenswaardigheden opschreef en geen moment het gevoel uitstraalde mensen anders te zien dan als studieobjecten.

□ Von Verschuer

Mengele was niet alleen in Auschwitz. Achter hem stond een team van wetenschapsmensen elders in Duitsland. In een bepaalde zin stond de hele of bijna de hele Duitse medische en antropologische stand uit het begin van de twintigste eeuw achter Josef Mengele.

Op de eerste plaats kwam natuurlijk prof Otmar von Verschuer. Von Verschuer is een fascinerende figuur – hij werd in die tijd beschouwd als een van de groten in Europa op het gebied van de genetica. Voortdurend liep er een lijn

De Joodse slaaf-annex-assistent van Mengele, dr Nyiszli, heeft in zijn boek beschreven dat hij de heterochromatische ogen (het ene blauw, het andere bruin) van vier door Mengele met een injectie van fenol in het hart gedode tweelingparen (Mengele bleef arts – als hij doodde deed hij dat niet met brute kracht maar elegant, met een witte jas aan en een spuit) moest prepareren en naar het instituut van von Verschuer zenden. Ook een zigeunerfamilie bestaande uit acht personen werd in zijn geheel gedood om de heterochromatische ogen naar Berlijn te sturen. Kwamen die ogen aan dan werd de hele wetenschappelijk-bureaucratische machinerie in werking gezet. Soms kwam er een echt wetenschappelijk artikel uit die machine rollen. Zo schreef dr Magnussen, een medewerker van von Verschuer, een artikel over de heterochromatische ogen van de zigeunerfamilie en bood dat ter publikatie aan bij het *Zeitschrift für induktive Abstammungslehre und Vererbungs-forschung*. Omdat het einde van de oorlog roet in het eten gooide is het artikel nooit verschenen.

Het duo Mengele-von Verschuer schakelde in 1944 naar een hogere versnelling. Mengele begon aan een door hem zelf bedacht project (voorgaande experimenten van Mengele pasten in het lopende programma van Von Verschuers instituut) dat beoogde na te gaan of er na infectieziekten reproduceerbare verschillen waren tussen het bloed van diverse rassen (het eerder genoemde project van de specifieke eiwitlichamen). De betrokkenheid van Von Verschuer hierbij blijkt ook uit een brief die hij op 20 maart 1944 aan de subsidieverstrekker DFG schrijft:

Via de experimenten in Auschwitz hoopte Mengele professor te worden

bepaald geval. Echt discussiëren overigens – zo essentieel voor een werkelijk wetenschappelijk colloquium – mocht niet. Daar hield Mengele niet zo van. Bovendien waren de artsen doodsbenauwd dat een diagnose waar Mengele het niet mee eens was, ogenblikkelijk zou leiden tot het doden en openmaken van de patiënt in kwestie. Die wetenschappelijke ambi-

van Mengele in Auschwitz naar het instituut van Von Verschuer in Berlijn. Regelmatig zond Mengele emmers met lichaamsdelen naar Von Verschuer voor verdere bestudering. In alle opzichten deed de relatie denken aan die tussen een hoogleraar en zijn assistent.

Een aardig voorbeeld hiervan betreft de al eerder genoemde *heterochromatische oogkleur*.

"Als medewerker op dit onderzoekerrein is mijn assistent dr med en dr phil Mengele ingeschakeld. Hij is als Hauptsturmbahnführer en kamparts in het concentratiekamp Auschwitz en voert antropologische onderzoekingen uit op allerlei rassengroepen in dit concentratiekamp en stuurt bloedmonsters ter verwerking naar mijn laboratorium." De werkelijkheid was dat Mengele een enkele en twee-eiige Joodse en zigeunertweelingen injecties met tyfusbacteriën gaf en dan nuchter observerend het stervensproces volgde om regelmatig bloed af te tappen en dat naar zijn leermeester te zenden. Hoe hij te werk ging mag uit een ander voorbeeld blijken. Hij had eens een meisjes-tweeling met syfilisbacteriën in-

geënt en werd op een bepaald moment woedend toen een van de meisjes aan de verkeerde doodsoorzaak (difterie in plaats van syfilis) stierf. Voor de overblijvende tweelinghelft was hij toen opeens veel aardiger. Ze kreeg veel meer aandacht, betere verzorging en medicijnen. Toen ze echter van haar difterie was hersteld liet hij haar doden zodat hij nu in een difterie-vrij studieobject de progressie van de syfilis kon onderzoeken. In hoeverre was Von Verschuer op de hoogte van de wijze waarop zijn leerling aan het bloed en de diverse monsters kwam? Het lijkt moeilijk voor te stellen dat Von Verschuer niet wist dat er in Auschwitz aan de lopende band mensen werden gedood, maar de diverse historici en

schrijvers die zich met het onderwerp hebben beziggehouden hebben hier geen sluitend bewijs voor kunnen vinden. Omineus is wel dat von Verschuer direct na afloop van de oorlog alle correspondentie met Mengele heeft vernietigd. Even veelzeggend is het briefje dat hij aan de dekaan van de medische faculteit te Frankfurt stuurde als dank voor een hem witwassend briefje: "Hartelijk dank voor het door u gezonden 'Persil-briefje'" (een zeer goede benaming!). Hij is dan ook betrekkelijk snel weer hoogleraar geworden, in de menselijke genetica aan een door hemzelf geleid instituut in Münster. Enige straf heeft hij nooit ondergaan, wel is een tijdlang zijn naam in opspraak geweest.



Prof Otmar Von Verschuer vergelijkt de oogkleur van een tweeling met een standaard. Deze foto is van 1930 (Foto: Ullstein Bilderdienst, Berlijn).

De oplossing voor dat probleem was een in wetenschappelijke kringen bekende opstelling: de scheiding tussen politiek en wetenschap. De in 1933 geboren Duitse hoogleraar in de genetica Benno Müller-Hill schreef in zijn boek over de *arische* wetenschap: "De 'zuivere' wetenschapsmensen... bemerkten weer hoe voordelig het was om een objectieve, niet-politieke, zuivere geleerde te zijn. Die hadden nergens van geweten en konden dus niets vertellen. En zo werden ze weer deel van het wetenschappelijk systeem. Niemand had iets geweten. Niemand was verantwoordelijk voor wat er was geschreven en gezegd."

En toen Von Verschuers naam door het slijk dreigde te worden gehaald kwamen zijn collega-hoogleraren voor hem op.

Zij schreven als onderzoekscommissie in 1949 een gunstig rapport over Von Verschuers gedrag in oorlogstijd. In dat rapport staat o.a.: "In hoeverre dr Mengele zelf in de bewuste periode — namelijk tijdens het overbrengen van de bloedmonsters — op de hoogte was van de gruwelen en moorden in Auschwitz, valt uit het ter beschikking staande materiaal niet op te maken." En over von Verschuer concludeert de commissie uiteindelijk: "Het zou ons schijnheilig lijken als wij vanuit de huidige situatie een man losse voorvallen als onvergeeflijke morele belasting aanrekenen, die verder eerlijk en dapper zijn moeilijke weg is gegaan en vaak genoeg van zijn nobele instelling heeft doen blijken. Wij, ondergetekenden, geloven unaniem dat prof von Verschuer alle kwaliteiten bezit, die hem voorbestemmen tot onderzoeker en leraar van de academische jeugd."

□ Survival of the fittest

Ook in een minder directe zin staat met Mengele de wetenschap zelf in het beklagdenbankje. Immers, de experimenten die Mengele en Von Verschuer deden, pasten in een overal ter wereld aangehangen genetisch-biologisch

heid. De evolutietheorie gaat immers uit van een algemene voorouder voor alle rassen en dat stond haaks op de nazi-opvatting dat het Noordse ras dan wel de Ariërs (lange blonde blauwogige Noordeuropeanen — Nederlanders, Engelsen en Scandinaviërs mochten ook delen in de superioriteit)

Misschien kunnen ook wij onder bepaalde omstandigheden gruwelijke gedragingen vertonen

wereldbeeld. De theorieën van Darwin over evolutie waren net gemeengoed en deden bij veel wetenschapsmensen de vraag rijzen hoe het nu met de *survival of the fittest* en met selectie bij onszelf zat. Daarnaast werden de erfelijkheidswetten van Mendel herontdekt en dit leidde tot een heel sterk door de biologie en de erfelijkheid gedetermineerd wereld- en mensbeeld, waarin al heel gauw het begrip ras een cruciale rol zou gaan spelen. Zo wijst de Oostduitse hoogleraar psychologie Walter Friedrich (in 1929 geboren) er in zijn boek op dat de Duitse media in de jaren twintig en dertig bijzonder veel artikelen schreven over het tweelingonderzoek zoals dat in Duitsland door Von Verschuer, Siemens en Weitz werd verricht. Friedrich: "Het tweelingonderzoek werd al voor 1933, maar bovenal na 1933 in de bloed- en bodemmystiek, de rassenleer, aanlegtheorieën en andere dogma's van het fascisme ingebouwd. Voor deze foutieve leerstellingen gold zij als een welkom bewijs."

Voor alle duidelijkheid: de nazi's verwierpen het darwinisme wel in zijn algemeen-

uniek waren. Wel pasten elementen van het Darwinisme, met name de *survival of the fittest* en de *struggle for life* uitstekend binnen de ideologie.

Biologie in zijn algemeenheid stond op goede voet met de nazi-ideologie. Rudolf Hess heeft op een massabijeenkomst in 1934 zelfs gezegd: "Nationaal-socialisme is niets anders dan toegepaste biologie". En Himmler omschreef de taak van het nazi-leiderschap "als van een planten-kwekende specialist die, wanneer hij een nieuwe pure stam wil kweken uit een veelgebruikte soort die uitgeput is door teveel kruisbestuiving, eerst naar het veld gaat om de ongewenste planten te plukken." Met andere woorden: om het ideaal van de blonde blauwogige mens te verwezenlijken moeten de nazi-leiders het 'veld in' om ongewenste exemplaren als joden, homo's en communisten te vernietigen. Het is historisch natuurlijk onmiskenbaar dat dit in Duitsland veel sterker leefde dan waar ook (de vraag waarom dit zo is maakt de kern uit van wat onder geschiedkundigen de *Historikerstreit* heet) maar het was absoluut niet al-



De beruchte leuze 'Arbeit macht frei' boven de toegangspoort van Auschwitz (Foto: Nederlands Foto- en Grafisch Centrum, Haarlem).

leen in Duitsland. Er was 'in de hele wereld een brede belangstelling voor eugenetica. Men wilde de kwaliteit van het menselijk ras bewaken. Zo hadden al in 1920 25 Amerikanen staten wetten om misdadigers, geesteszieken en andere genetisch inferieure mensen onder dwang te steriliseren. Ook in Engeland waren er instituten waar de eugenetica werd bestudeerd. Er waren in de jaren twintig en dertig in Amerika verdergaande wetten dan in Duitsland, wetten die huwelijken tussen mensen van verschillende rassen verboden en die ook epileptici of mentaal zwakken verboden te trouwen. De Duitse arts-geneticus Fritz Lenz schreef dan ook in 1923 dat Duitsland op het gebied van de gedwongen sterilisatie ver op Amerika

achter liep. Hij had wel kritiek op Amerika – zo vond hij dat men zich te veel bekommerde om de te brede groep van het blanke ras in plaats van alleen op het Noordse, Arische ras – maar hij schreef wel: "De volgende ronde in het duizend jaar lange gevecht voor de overleving van het Noordse ras zal waarschijnlijk in Amerika worden gestreden."

□ Waardeloze wetenschap

Hoe serieus was Mengele eigenlijk als wetenschapsman? Het antwoord op die vraag doet weliswaar niets af aan de perfiditeit van de misdaden die hij in Auschwitz bedreef, maar zegt wel iets over zijn drijfveren. Per slot van rekening was wetenschap de

hele tijd het excuus voor Mengeles optreden.

Robert Jay Lifton, een Joods-Amerikaanse hoogleraar in de psychologie en psychiatrie, plaatst in zijn boek veel kanttekeningen bij het wetenschappelijk gehalte van Mengeles onderzoeken. In de eerste plaats zat er weinig systematiek in. Mengele leek meer op een *freak-hunter* die alle curiositeiten van het menselijk ras de moeite waard vond. Zag hij een compleet intacte foetus dan riep hij enthousiast "schitterend" en zond het lijkje naar Berlijn. Wanneer hij ontdekte dat een tweelingheft een niet ingedaalde testikel had verdiepte hij zich opeens als een waanzinnige in het probleem van de niet-ingedaalde testikels.

Daarnaast deed hij wetenschappelijke experimenten die uiterst onintelligent en naïef waren. Zo werkte hij met een groep zevenjarige kinderen die blond haar en bruine ogen hadden en injecteerde hen methyleenblauw in de ogen als poging om hun ogen blauw (en dus Arisch) te maken. Niet alleen is dit onnozel, het staat ook haaks op de nazi-opvatting dat de erfelijkheid iemands eigenschappen (dus ook de oogkleur) bepaalt. In zijn poging om verschil te zien tussen Arische en niet-Arische eigenschappen kon hij volkomen in de war raken van zigeuners met blauwe ogen en was vastbesloten aan te tonen dat er in die blauwe ogen bruine vlekjes zaten zodat ze niet echt Arisch waren.

Zelfs bij Mengeles paradepaardje, het tweelingonderzoek, is de wetenschappelijke intentie onduidelijk. Hoofdwet nummer één van het tweelingonderzoek is immers dat er een groot verschil is tussen een-eiige en twee-eiige tweelingen. Slechts bij een-eiige tweelingen is het erfgoed honderd procent hetzelfde. Twee-eiige tweelingen zijn eigenlijk gewone broers en zussen die toevallig op hetzelfde tijdstip zijn geboren.

Mengele had in zijn tweelinggroep echter ook een-eiige naast twee-eiige tweelingen, ondanks dat er in die tijd, onder andere door von Verschuer, methoden waren ontwikkeld om in het bloed verschillen tussen de twee categorieën aan te tonen. Er zijn zelfs een aantal gewone broers en zussen door Mengele onderzocht, die zich voor tweeling uitgaven, omdat ze in de gaten hadden dat tweelingen in Auschwitz veel beter werden behandeld, en daar ondanks een leeftijdsverschil nog in slaagden ook.

Hoe belangrijk het odium van de wetenschap in Auschwitz was bleek ook toen er in 1985 in Jeruzalem een driedaagse *public hearing* over Mengele werd gehouden. Daar kwam naar voren dat zijn wetenschappelijk werk in Auschwitz waarschijnlijk helemaal waardeloos was. Vreemd genoeg waren daar bovenal de tweelingen die Auschwitz hebben overleefd (de weinige joden die Auschwitz kunnen

navertellen waren tweelingen) diep door geschokt.

Klaarblijkelijk was zelfs voor hen, slachtoffers van de arische wetenschap, het excuus dat zij en hun kameraden het leven lieten voor *De Wetenschap* nog enige verzachting van hun lot. Maar ook die verzachting van hun lot is hen niet gegund. De zogenaamde waardenvrije wetenschap van Mengele en von Verschuer bleek waardeloze wetenschap.

Geraadpleegde literatuur

Robert Jay Lifton. The nazi doctors, medical killing and the psychology of genocide. New York: Basic Books, 1986.

Benno Müller-Hill. Met de wetenschap als excuus, de rol van psychiaters, antropologen en genetici in Nazi-Duitsland. Baarn: Anthos, 1986.

Walter Friedrich. Zwillinge. Berlijn: VEB, 1983.

Nancy L. Segal. Twin survivors of Auschwitz-Birkenau, in: Remembering for the future. Oxford: 1988.

Nancy L. Segal. Holocaust Twins. Psychology Today, augustus 1985.

Een slimme huisarts

John Zuidgeest

De Amsterdamse huisarts Arie van den Hogen liep al een tijdje rond met het idee om een betere bloeddrukmeter te ontwikkelen. Beter dan de apparaten die de huisarts nu hanteert: een manchet om de arm dat opgepompt wordt en dan langzaam leegloopt. Op een kwikkolom of een meetertje is te zien hoe het staat met de onder- en bovendruk. De huisarts werpt er een deskundige blik op en roept dan twee getalletjes. Dit is een subjectieve meting, de arts bepaalt wanneer het moment daar is dat de onder- en bovendruk worden aangegeven. Erg nauwkeurig is dit niet,

waarbij nog komt dat de manchet ook niet helemaal aan de eisen voldoet die je eraan zou mogen stellen. Van den Hogen had een idee om de meting te verbeteren: een objectieve meting, waarbij elektronica op grond van de binnenkomende harttonen de drukken vaststelt en registreert. Hij ontwikkelde ook een manchet met de ideale afmetingen.

Een huisarts is geen electronicus, dus zocht hij contact met de Universiteit Twente, waar men enthousiast raakte over het idee en aan de slag ging. Enkele kleine bedrijven in de regio werden in-

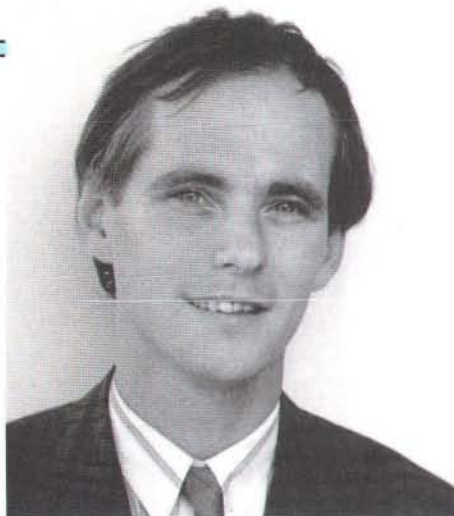
geschakeld, met als gevolg dat het idee voor een betere bloeddrukmeter uitgroeide tot een uniek apparaat dat in een paar minuten een *risicogram* produceert waarop precies te lezen staat hoeveel kans iemand heeft op een hartinfarct en waarom. Het is een klein, handzaam apparaat, dat de naam *Primetest* heeft gekregen en dat gemakkelijk een plaatsje kan vinden in iedere huisartsensprekkamer.

Het apparaat bevat een elektronische bloeddrukmeter. De resultaten van de meting worden in een geheugen vastgelegd. Verder is er nog een cholesterolmeter en als sluitstuk kunnen dan ook nog gegevens worden ingevoerd die door de patiënt zelf worden verstrekt, zoals rookgedrag, gewicht, al dan niet bewegen en alcoholgebruik. Al die gegevens bij elkaar worden door een computertje verwerkt tot een *risicogram*, waarop volgens een puntensysteem aangegeven is om welke reden iemand kans loopt een hartinfarct te krijgen.

De bloeddrukmeter is natuurlijk niets nieuws, al is hij dan beter dan de bestaande uitvoeringen. Een risicoberekening is ook geen noviteit; er zijn zakrekenmachientjes die dat ook kunnen als je de gegevens invoert. Het unieke aan de *Primetest* is de manier waarop het cholesterolgehalte wordt bepaald, en het feit dat dit alles in één apparaat zit en dat alle bekende risicofactoren verwerkt tot een toekomstperspectief.

Het cholesterolmeetgedeelte is ontwikkeld door het kleine bedrijf X-Flow, dat gevestigd is op het terrein van de Universiteit Twente, in de moederschoot zou je kunnen zeggen. Dit bedrijf is gespecialiseerd in membraantechnologie. Twee membraantjes (een

Huisarts Arie van den Hogen: geestelijk vader van de Primetest (Foto: Bob Bronshoff/Hollandse Hoogte).



soort filters) vormen dan ook het geheim van de meter.

Om de hoeveelheid cholesterol te kunnen bepalen is bloedplasma nodig, de heldere geelkleurige vloeistof zonder de bloedcellen. Tot nog toe is het gebruikelijk om voor dat doel wat bloed af te nemen bij de patiënt, wat dan gecentrifugeerd wordt om het plasma van de cellen te scheiden. Dat wordt gewoonlijk in een laboratorium voor bloedonderzoek gedaan. Met dit nieuwe apparaat hoeft dat niet meer, de huisarts kan al-



Een druppeltje bloed dat via een eenvoudig en pijnloos vingerprikje verkregen wordt, is voldoende

les zelf doen. Een druppeltje bloed is voldoende, dat via eenvoudig en pijnloos vingerprikje verkregen kan worden. Dick Koenhen van X-Flow

vertelt wat er dan verder gebeurt: "Er komt een druppeltje bloed uit van 40 microliter. Dat valt op een membraantje, waarvan de poriën zo groot zijn dat de vaste deeltjes, de bloedcellen, worden tegengehouden. De heldere bloedvloeistof, het plasma, loopt door het membraan heen.

Onder dat scheidingsmembraantje zit dan weer een ander met zo'n porositeit, dat er precies 50 procent open volume is. Daar komt dat plasma

in te zitten zodat er een nauwkeurig bepaalde hoeveelheid in zit. Dat membraantje zit in een houdertje, dat er simpel uitgetrokken kan worden. Zo wordt dat plasma dan in het apparaat gedaan waar het met een reagens wordt vermengd. Het is een reagens dat sterker kleurt naarmate er meer cholesterol aanwezig is. De mate van kleuring geeft dus aan hoeveel cholesterol er in het plasma zit. Deze laatste stap is weer standaard, het is een bekende procedure. Het unieke van de Primetest is de manier waarop het plasma wordt verkregen."

De membranen zijn gemaakt van polymeren, van kunststof

te goedkoop bloedmetingsapparaat op de markt. Dat heeft weliswaar een zeer eenvoudig kleuringssysteem om het cholesterolgehalte in het plasma te meten, maar het plasma moet dan wel verkregen worden door de conventionele centrifugemethode. De apparaten van Boehringer Mannheim en Kodak bestaan uit losse eenheden, terwijl het apparaat van X-Flow onderdeel is van een totaal systeem om de risicofactoren te verwerken tot een prognose. In feite zijn ontdekkingen die op verschillende plaatsen zijn gedaan door verschillende mensen, uitgemond in één handzaam apparaat.

X-Flow heeft op het membraansysteem patent aangevraagd. Het idee is eigenlijk zo simpel dat je je afvraagt waarom niet iemand anders er eerder op gekomen is. Dick Koenhen: "Er is wel eens eerder aan gewerkt, maar zoals bij alle dingen gaat ook de membraantechnologie vooruit. Een jaar of tien geleden is er wel aan gewerkt, maar toen ging het nog niet en dan krijg je het effect dat men dingen laat liggen omdat ze in eerste instantie niet zo goed gingen en dan ook maar aanneemt dat het gewoon niet kan. Wij zijn daar weer ingesprongen en we hebben de membranen aangepast, ook qua bloedcontacteigenschappen, zodat het nu wel gaat."

Het is natuurlijk wel noodzakelijk dat iemand zich regelmatig meldt bij zijn huisarts om zo'n meting te laten doen. In de loop van de tijd moet af en toe een steekproef worden genomen. De vraag is of huisartsen die over het algemeen een drukke praktijk hebben, daar wel tijd voor hebben.

De man die aan de wieg van het systeem heeft gestaan, de huisarts Arie van den Hogen, is daar niet al te somber over:

"De door het apparaat geregistreerde gegevens worden op een geheugenkaart vastgelegd. Deze kaart is samen met de uitdraai in het bezit van de patiënt. Hij brengt deze kaart en de uitdraai steeds mee als hij een test laat doen en op die manier heeft de arts in één oogopslag een beeld over een langere periode. De meting zelf kost niet veel tijd, in zes minuten is alles klaar. Daar komt dan nog wat tijd bij als het fout zit, want de huisarts zal de patiënt dan moeten vertellen wat hij moet doen om de toestand te verbeteren. De patiënt moet wel eerlijk zijn met het verstrekken van gegevens als het rookgedrag. Maar dat is niet zo'n probleem vanwege de sociale controle. Als een man thuis komt met een risicogram waarop staat dat hij tien sigaretten per dag rookt en zijn vrouw ziet dat, zal ze ongetwijfeld uitroepen: 'je liegt, want je rookt er wel 40 per dag'."

Arie van den Hogen denkt dat het aantal hartaanvallen aanzienlijk kan verminderen als dit apparaat op grote schaal wordt toegepast en de adviezen van de arts worden opgevolgd. Wat dat betreft lijkt deze risicometer heel wat functioneler dan de groots opgezette en peperdure campagnes van de Hartstichting. Hij is veel goedkoper en maakt een individuele benadering mogelijk. Als iemand zwart op wit ziet dat hij een bepaald risico loopt wil hij wel.

Op het ogenblik draait een proefproductie voor de hart-risicometer, deze maand zal hij als alles goed gaat op de markt komen. De prijs bedraagt omstreeks 2500 gulden. De belangstelling is er, niet alleen van de kant van de huisartsen, maar ook van grote multinationals. ●

De kastjes van de Primetest (Foto: X-flow).

dus. Via een bepaalde techniek zijn daar dan de poriën in gemaakt, die wat het scheidingsmembraan betreft een diameter hebben van eenduidigste millimeter.

Er zijn meer apparaten die met een druppeltje bloed kunnen werken. Boehringer Mannheim verkoopt zo'n apparaat, maar dat werkt anders en is bovendien nogal prijzig. Het cholesterolgedeelte van de Primetest kost daarentegen slechts 800 gulden. Ook Kodak brengt een niet al



OPGAVEN & PRIJSVRAAG

Prijsvraag

De vragen die bedoeld zijn om de bruikbaarheid van Natuur & Techniek voor het onderwijs te vergroten, hebben deze keer betrekking op het artikel over de genetica van de kat van dr Andrew Lloyd op pag. 826-837. Ze zijn opgesteld door mw. drs J. Nater-Hak uit Drachten.

1. a. Welke kat wordt beschouwd als de stamvorm van onze huiskat?
- b. De huiskat is één van de weinige huisdieren die oorspronkelijk niet vanwege hun nut in de menselijke samenleving zijn opgenomen. Welke redenen liggen dan wel ten grondslag aan de domesticatie?
- c. Beredeneer het gegeven dat de kat zich als huisdier zo snel over de hele wereld heeft kunnen verspreiden.
2. In de loop van de domesticatie zijn bij de kat mutaties opgetreden in kleur en beharing. Noem enkele andere mutaties ten gevolge van domesticatie.
3. In fokkerskringen staan Pers, Abessijn en Siamees als 'raskatten' te boek. Volgens de systematiek zijn het echter geen rassen.



Wat zijn het volgens de systematiek wel?

4. a. Schrijf de genotypen op van de zwarte en de zwart-witte katten van het eiland Kerguelen. Gebruik hierbij de in Intermezzo I genoemde allelen.
- b. Welke genotypen kunnen ontstaan uit een kruising van een zwarte kater en een zwart-witte poes op Kerguelen? Welke ver-

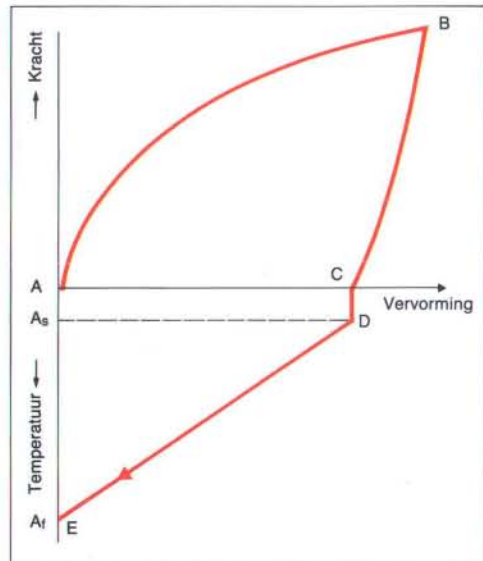
houding hebben de verschillende genotypen?

5. a. Schrijf het genotype op van een kat met extra tenen, lange haren en een oranje pels (de overige allelen zijn van het wildtype).
- b. Is een kruising tussen twee van dergelijke katten mogelijk. Zo ja, beschrijf de kruising genotypisch. Zo nee, waarom niet?
6. Het gen voor een onregelmatig

Rectificatie

In het artikel 'Metalen met vormgeheugen' van dr ir Jan Van Humbeeck in het augustusnummer is de curve in de grafiek op blz. 679 180 graden geroteerd in het assenstelsel geplaatst. Hierbij is afgedrukt wat wel de bedoeling was. Onze excuses voor de verwarring die we wellicht hebben gezaaid.

De grafiek laat zien welke kracht moet worden uitgeoefend om een zekere vervorming in een vormgeheugenmetaal te bewerkstelligen. Op het traject B-C zien we hoe de vervorming weer iets afneemt wanneer de krachtwerking wordt opgeheven. Verhogen we vervolgens de temperatuur dan zal het metaal bij de temperatuur A_s beginnen met de overgang van de martensiet- naar de austenietstructuur. De vervorming naar de uitgangspositie verloopt lineair met de temperatuuroptoeamte en is voltooid wanneer temperatuur A_f is bereikt.



OPGAVEN &

PRIJSVRAAG

strepenpatroon (^{db}) blijkt in New England een frequentie van 45% te hebben. Hoe groot is het percentage heterozygoten in New England?

7. a. Uit welke kleuren is de vacht van een lapjeskat samengesteld? b. Slechts zelden komt een *lapjeskater* voor. Dit berust op een afwijkend karyotype. Wat is het genotype van een lapjeskater?

8. Welke fenotypen zijn te verwachten in de nakomelingschap

van een lapjespoes en een oranje kater (poezen en katers apart beschrijven).

9. Voor een populatie van 130 poezen en 112 katers in Singapore vond de geneticus Searle in 1959 een allelfrequentie van 0,7 voor het +-allel (wildtype) en 0,3 voor het geslachtsgebonden O-allel (oranje pigment). Bereken de relatieve genotypefrequenties van de poezen en katers van deze populatie.

AMATEUR ONDERZOEK IN NATUUR & TECHNIEK

Veel lezers van Natuur & Techniek werken elke dag op een laboratorium, of zijn op een andere manier met onderzoek bezig. Anderen volgen een opleiding, zijn baanloos, of werken niet in 'het onderzoek'.

De redactie van Natuur & Techniek is benieuwd of de interesse in natuurwetenschappen en techniek, die de lezers van dit blad met elkaar delen, ook resulteert in eigen onderzoek. Wellicht trekt u al jaren iedere dag het veld in om broedvogels te inventariseren; misschien werkt u avond aan avond in uw laboratorium in de garage aan de synthese van de meest wonderlijke stoffen; wellicht bouwt u robots die de gordijnen sluiten als het donker is. De redactie wil graag eens zien hoe inventief de lezers van Natuur & Techniek zijn en wil dat ook aan de andere lezers tonen. Vanaf november zullen we daarom maandelijks één pagina aan een onderzoek van een lezer(es)

wijden. De redactie nodigt vrijetijd-onderzoekers, oud en jong, daarom uit de opzet, uitvoering en resultaten van eigen onderzoek kort en bondig te beschrijven in maximaal 350 woorden. Maximaal drie afbeeldingen zijn als toelichting mogelijk, graag hebben we daarbij minimaal één foto.

Maandelijks kiest de redactie één van de inzendingen voor publicatie uit. Met de auteur(s) zal dan nog overleg over tekst en illustratie plaatsvinden. De beloning voor plaatsing is een jaarabonnement op Natuur & Techniek en een boek uit het fonds van Natuur & Techniek. De nieuwe rubriek start in het novembernummer. Inzendingen zijn echter welkom voor latere nummers.

Stuur uw onderzoekverslag naar:
Natuur & Techniek
Eigen onderzoek
Postbus 415
6200 AK Maastricht

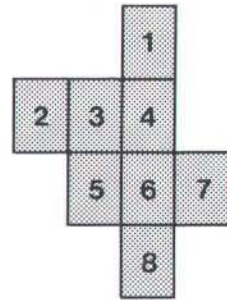


Prijsvraag

Oplossing augustus

Acht speelkaarten moesten in een bepaald patroon worden gerangschikt. Het patroon is op de tekening te zien. Aan de volgende eisen moest zijn voldaan:

- Er zijn twee azen, twee heren, twee vrouwen en twee boeren.
 - Elke aas grenst aan een heer.
 - Elke heer grenst aan een vrouw.
 - Elke vrouw grenst aan een boer.
 - Geen twee kaarten van dezelfde soort grenzen aan elkaar.
- De vraag is: welke kaart was nummer 6?



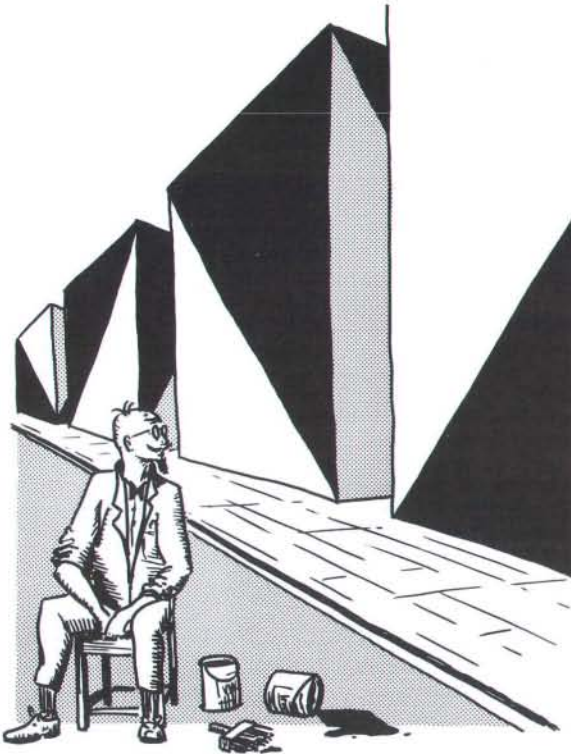
Het enig juiste antwoord is dat kaart 6 een *heer* is. De oplossing is niet in een algemene formule te vatten. Het is een kwestie van mogelijkheden uitproberen tot een contradictie optreedt. Het beste startpunt is natuurlijk met een kaart op positie 6 te beginnen.

Deze opgave kende een record aantal inzendingen die bijna allemaal goed waren. Na loting gaat een boek uit de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur & Techniek naar Ronald Grobden uit Heverlee. Alle goede inzenders zijn geregistreerd in de laddercompetitie en kregen zes punten bijgeschreven op hun conto. Bovenaan de ladder verscheen Ronald Cools uit Kalmthout met 66 punten. Een gratis jaarabonnement op Natuur & Techniek is zijn prijs.

OPGAVEN & PRIJSVRAAG

Voor nieuwe abonnees nog even enige uitleg bij de laddercompetitie: voor iedere goede inzending worden zes punten toegekend, gedeeltelijk goede oplossingen worden ergens tussen 1 en 6 gewaar-

deerd. Wie vaak goed inzendt krijgt dus veel punten. Wie in een bepaalde maand het hoogste aantal punten heeft, is winnaar, krijgt een prijs, maar verliest al zijn of haar punten.



De nieuwe opgave

Dit is een klassieker, voor ons geselecteerd door de organisatie van de Nederlandse Wiskunde Olympiade.

De professor heeft de zes vlakken van een kubus elk op de tekening weergegeven manier half zwart half wit gekleurd. Hij vraagt iemand, op wie hij een verpletterende indruk wil maken, de kubus zo neer te zetten dat hij alleen het bovenoppervlak kan zien. De professor doet of hij diep na-

denkt en kan vervolgens precies zeggen hoe de zwart-wit-oriëntatie op de andere vlakken is. Op welke wijze kan de professor de zwart-wit-verdelingen hebben aangebracht?

Oplossingen moeten uiterlijk 15 november op de redactie zijn om mee te dingen naar de maand- of ladderprijs.

Adres:
Natuur & Techniek
Prijsvraag
Postbus 415
6200 AK Maastricht

NATUUR en TECHNIEK verschijnt maandelijks, uitgegeven door de Centrale Uitgeverij en Adviesbureau B.V. te Maastricht.

Redactie en Administratie zijn te bereiken op:

Voor Nederland:
Postbus 415, 6200 AK Maastricht.
Telefoon: 043-254044*.

Voor België:
Tervurenlaan 32, 1040-Brussel.
Telefoon: 00-3143254044.

Bezoekadres:
Stokstraat 24, Maastricht.
Advertenties:
T. Habets-Oldé Juninck:
tel. 043-254044.

De Centrale Uitgeverij is ook uitgever van de Cahiers Bio-Wetenschappen en Maatschappij.

Abonnees op Natuur en Techniek of studenten kunnen zich abonneren op deze cahiers (4 x per jaar) voor de gereduceerde prijs van f 25,- of 485 F.

Abonnementsprijs (12 nummers per jaar, incl. porto):

Voor Nederland, resp. België:
f 105,- of 2025 F. (per 1-1-'88)

Prijs voor studenten: f 80,- of 1550 F. (per 1-1-'88)

Overige landen: + f 35,- extra porto (zeepost) of + f 45,- tot f 120,- (luchtpost).

Losse nummers: f 10,00 of 200 F (excl. verzendkosten).

Abonnementen op NATUUR en TECHNIEK kunnen ingaan per 1 januari of per 1 juli, (eventueel met terugwerkende kracht) doch worden dan afgesloten tot het einde van het lopende abonnementsjaar.

Zonder schriftelijke opzegging vóór het einde van elk kalenderjaar, wordt een abonnement automatisch verlengd voor de volgende jaargang. TUSSENTIJDEN kunnen geen abonnementen worden geannuleerd.

Postrekeningen:

Voor Nederland: nr. 1062000 t.n.v. Natuur en Techniek te Maastricht.
Voor België: nr. 000-0157074-31 t.n.v. Natuur en Techniek te Brussel.

Bankrelaties:

Voor Nederland: AMRO-Bank N.V. te Heerlen, nr. 44.82.00.015.
Voor België: Kredietbank Brussel, nr. 437.6140651-07.

VOLGENDE MAAND IN NATUUR EN TECHNIEK



Koolhydraten

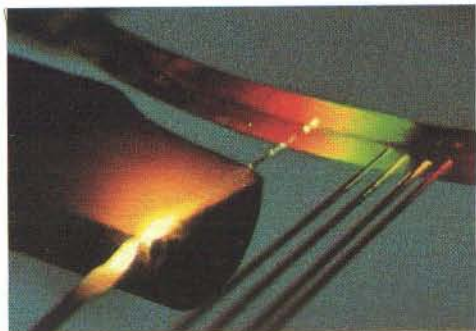
Groene planten zetten onder invloed van licht CO_2 en water om in koolhydraten en zuurstof. De koolhydraten kunnen door enzymen weer in andere producten worden omgezet. Prof dr ir A.P.G. Kieboom beschrijft de pogingen om dergelijke omzettingen in de biotechnologische productie toe te passen.

Vertalen

Het vertalen van teksten was, en is grotendeels nog, mensenwerk. Maar ook hier doet de computer zijn intrede. Dr F. Van Eynde is betrokken bij Eurotra, een project van de EG om het vele vertaalwerk te automatiseren. Hij tracht ingewikkelde grammaticale regels in eenvoudige programma's te vangen.

Lever

De lever is één van de belangrijkste organen in het lichaam. Hij bewaakt het interne milieu. Dr A.F.M. Moorman, dr W.H. Lamers en prof dr R. Charles laten zien hoe de bouw van de lever en de lokalisatie van een aantal cruciale enzymen samenhangen met de functie van dit sponsachtige orgaan.



Licht

Gangbare informatiesystemen werken op basis van elektrische stromen. Prof dr F. Meijer schetst een nieuwe trend: het gebruik van licht, in plaats van elektronen als informa-

tiedrager. Op vele plaatsen wordt hard aan de benodigde technologie gewerkt door de ontwikkeling van glasvezels opslagsystemen en optische chips.

Stalklimaat

Een varken dat zich lekker voelt in de stal, zal beter vlees leveren. Dat is de gedachte achter het onderzoek dat nagaat onder welke omstandigheden deze

dieren zich het lekkerst voelen. Dr ir J. Verhagen en prof dr ir M. Verstegen varieerden het stalklimaat en bekeken hoe de varkens daarop reageerden.



Hoogspanning

De waarschuwbordjes bij hoogspanningsapparatuur roepen onvermijdelijk associaties met gevaar op. En hoewel het beter is ervan af te blijven, kent hoogspanning een groot aantal nuttige toepassingen. Prof dr ir P.C.T. van der Laan beschrijft een aantal belangrijke.

Toxicologie Wat is giftig?

Tegenwoordig levert de chemische industrie meer dan 45 000 verschillende produkten, zoals kunststoffen, gewasbeschermingsmiddelen, kunstmest, geneesmiddelen, geur- en smaakstoffen. Men spreekt in dat verband wel van de chemicalisering van de maatschappij. De beschikbaarheid van allerlei stoffen die economisch nuttig zijn en/of het leven veraangenamen, heeft een keerzijde. Kunnen die stoffen de gezondheid schaden als je ermee in aanraking komt? In hoeverre zijn ze giftig? In principe is iedere stof boven een bepaalde dosis giftig. Kennis over de werking van giftige stoffen wordt vergaard door toxicologen. Het werkgebied van deze onderzoekers is zeer breed, het omvat zowel de invloed van giftige stoffen op cellen en organen, alsook de effecten ervan op complete ecosystemen. Al deze aspecten komen in dit cahier aan de orde.

**Zojuist
verschenen**



Inhoud

Wat is giftig?

J.H. Koeman en M. Smies

Vergiftigingen

F.A. de Wolff en B. Sangster

Het gerechtelijk laboratorium

A.M. van der Ark

Voeding

R. Kroes en V.J. Feron

Geneesmiddelen

H.F.P. Joosten en F. van der Veen

Arbeid

P.Th. Henderson en R.L. Zielhuis

Milieu

P. Leeuwangh, H.P.J. Eijsackers
en E.N.G. Joosse-van Damme

Slotbeschouwing

H. van Genderen

Voor abonnees op de Cahiers Biowetenschappen en Maatschappij is dit nummer 4 van de 12e jaargang.

Abonnementsprijs (4 cahiers per jaar) f 25,00 of 485 F. Losse nummers f 7,50 of 145 F (excl. verzendkosten).

Verkrijgbaar bij: Natuur en Techniek – Informatiecentrum – Op de Thermen – Postbus 415 – 6200 AK Maastricht – Tel. 043-254044. Vanuit België: 00-31-43254044.